

Departement Pferde der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. med. vet. Jörg Auer

Arbeit unter der Leitung von Dr. med. vet. Marianne Richter

Verlaufsstudie nach Vitrektomie bei equiner rezidivierender Uveitis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Elke Tömördy

Tierärztin
von Mauren, Fürstentum Liechtenstein

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Bernhard Spiess

Prof. Dr. med. vet. Michael Hässig, Korreferent

Zürich 2009

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	2
2	Abkürzungsverzeichnis	5
3	Zusammenfassung	6
4	Summary	7
5	Einleitung	8
6	Teil A: Literaturübersicht	9
6.1	Mondblindheit (rezidivierende Uveitis) beim Pferd	9
6.1.1	Definition	9
6.1.2	Bedeutung	9
6.1.3	Anatomie und Physiologie der Uvea	10
6.1.4	Pathophysiologie	10
6.1.5	Klassifikationen der ERU	11
6.1.6	Folgen der Uveitis	13
6.1.6.1	Kornea (Hornhaut)	13
6.1.6.2	Vordere Augenkammer	14
6.1.6.3	Iris (Regenbogenhaut)	14
6.1.6.4	Linse	14
6.1.6.5	Vitreus (Glaskörper)	15
6.1.6.6	Retina (Netzhaut)	15
6.1.6.7	Augeninnendruck	15
6.1.7	Ätiopathogenese	16
6.1.7.1	Leptospiren	16
6.1.7.2	Autoimmunkrankheit	17
6.1.7.3	Onchozerkose	17
6.1.7.4	Genetische Faktoren	18
6.1.8	Theorien über die rezidivierende Natur der ERU	18
6.1.8.1	Antigenpersistenz	19
6.1.8.2	Ablagerung von Immunkomplexen	19
6.1.8.3	Akkumulation von Gedächtnis-Zellen	20
6.1.9	Klinik	20
6.1.10	Therapie der ERU	26
6.1.10.1	Topische Applikation von Kortikosteroiden	26
6.1.10.2	Topische Applikation von nicht-steroidalen antiinflammatorischen Medikamenten	27
6.1.10.3	Systemisch antiphlogistische Medikamente	27
6.1.10.4	Zykloplegisch und mydriatisch wirkende Medikamente	27
6.1.10.5	Chirurgisch	28
6.1.11	Prognose	29
6.2	Vitrektomie	29
6.2.1	Einleitung und Definition	29
6.2.2	Instrumente	30
6.2.2.1	Visualisierungssysteme	30

6.2.2.2	Keratoprothese	31
6.2.2.3	Vitrektomieinstrumente	31
6.2.2.4	Glaskörperersatz	32
6.2.2.5	Okulare Beleuchtung	32
6.2.3	Indikationen und Resultate	33
6.2.4	Vorbereitung und Anästhesie	34
6.2.4.1	Präoperative und postoperative Medikationen	35
6.2.5	Chirurgische Technik	35
6.2.6	Glaskörper bei der ERU	37
6.2.7	Komplikationen	38
6.2.8	Resultate	39
6.3	Cyclosporin	40
6.3.1	Chemische Struktur	40
6.3.2	Darreichungsformen	40
6.3.2.1	Tropfen und Salben	40
6.3.2.2	Cyclosporinimplantat	41
6.3.2.3	Resultat	42
7	Teil B: Projekt	44
7.1	Einleitung	44
7.2	Material und Methode	45
7.2.1	Patientengut	45
7.2.2	Diagnose und Indikationen zur Operation	45
7.2.3	Leptospiren	46
7.2.4	Nachuntersuchung	47
7.2.5	Statistische Auswertung: Alter - Rezidive, Geschlecht - Rezidive	48
7.3	Resultate	49
7.3.1	Alter der vitrektomierten Pferde	67
7.3.1.1	Statistische Auswertung: Alter - Rezidiv	68
7.3.2	Rasse der vitrektomierten Pferde	69
7.3.3	Geschlecht der vitrektomierten Pferden	70
7.3.3.1	Statistische Auswertung: Geschlecht - Rezidive	71
7.3.4	Rezidivhäufigkeit nach Vitrektomie	72
7.3.5	Leptospiren	73
7.3.6	Leptospirenserogruppen	74
7.3.7	Komplikationen	75
7.3.7.1	Komplikationen während der Vitrektomie	75
7.3.7.2	Neu aufgetretene Komplikationen < 2 Wochen nach der Vitrektomie	77
7.3.7.3	Neu aufgetretene Komplikationen > 2 Wochen nach Vitrektomie	78
7.3.7.4	Komplikationsrate	80
7.3.7.5	Prozentuale Darstellung der einzelnen Komplikationen zu den gesamten Komplikationen	80
7.3.7.6	Alter der Pferde mit CsA Implantat	82
7.3.7.7	Geschlecht der Pferde mit CsA Implantat	83
7.3.7.8	Rezidivhäufigkeit nach CsA Implantat	85
7.4	Diskussion	86
7.4.1	Langzeitergebnisse bezüglich Uveitisrezidive nach Vitrektomie	86

7.4.2	Diskussion der Patientenmerkmale Alter, Rasse und Geschlecht im Zusammenhang mit dem postoperativen Verlauf	88
7.4.3	Intraokulare Leptospiren-AK und Uveitisrezidive nach der Vitrektomie	89
7.4.4	Komplikationen	90
7.4.5	Cyclosporin Implantat	92
8	Literaturverzeichnis	93

2 Abkürzungsverzeichnis

ERU	Equine rezidivierende Uveitis
S-Ag	Retinales S-Antigen
IRBP	interphotoreceptor retinoid-binding protein
ELISA	enzyme-linked immunsorbent assay
IL-2	Interleukin 2
IFN γ	Interferon gamma
TH1	T-Helferzellen 1
AK	Antikörper
SUN	standardization of uveitis nomenclatur
VISC	vitreous infusion suction cutter
PPV	Pars-plana Vitrektomie
kd	kilodalton
CsA	Cyclosporin A
MAT	Mikroagglutinationstest
MAR	Mikroagglutinationsreaktion
QID	viermal täglich (quater in die)
Syn	Synonym
BSS	Balanced Salt Solution

3 Zusammenfassung

Ziel der Studie ist es den langfristigen Verlauf nach Vitrektomie bei Pferden mit chronisch-rezidivierender Uveitis aufzuzeigen, und die mögliche Wirkungsweise zur Behandlung der Uveitis zu erläutern. Unter Berücksichtigung von verschiedenen Patientenmerkmalen wie Alter, Rasse, Geschlecht und von intraoperativ, kurzfristig und langfristig aufgetretenen Komplikationen wird der postoperative Verlauf diskutiert. Zudem wurden bei 30 vitrektomierten Augen mittels Mikroagglutinationstest Leptospirenantikörper im Glaskörper nachgewiesen. Gemäss einer gezielten Befragung von Tierhaltern, betreuenden Privattierärzten und teilweise erfolgten Nachuntersuchungen im Tierspital Zürich machten 24 von 34 vitrektomierten Augen keine erneuten Uveitisrezidive post operationem. Sowohl Alter, Rasse und Geschlecht beeinflussten die Erfolgsrate der Vitrektomie nicht. Hingegen dürfte ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis von Leptospirenantikörpern im Glaskörper und der Rezidivhäufigkeit post operationem bestehen. Folgende Komplikationen wurden postoperativ festgestellt: Katarakt, intraokulare Blutungen, Retinaablösung und Verschlechterung des Visus. Ergänzend werden die langfristigen Resultate nach Einsetzen eines CsA (Cyclosporin A) Implantates unter Berücksichtigung spezifischer Patientenmerkmale, wie Alter und Geschlecht der Pferde, aufgeführt.

4 Summary

The aim of the study is to demonstrate the long-term course of vitrectomy in horses with chronic-recurrent uveitis, and to define a possible mode of action in treating this disease. The post-operative course is discussed, taking into account different patient characteristics such as age, breed, gender, as well as resulting intraoperative, short-term and long-term complications. Furthermore, leptospiral antibodies were found in 30 eyes, which underwent vitrectomy, using a microagglutination test. According to a selective survey of horse owners, supervising private veterinarians and in part additional follow-up examinations at Tierspital Zurich, 24 of 34 eyes showed recurrence of uveitis after vitrectomy. The success rate of the vitrectomy was not influenced by age, race or gender. However, there is a possible relationship between the detection of leptospiral antibodies in the vitreous body and the post-operative frequency of recurrence of uveitis. The following post-operative complications were detected: cataracts, intraocular hemorrhage, retinal detachment and deterioration of vision. In addition, the introduction of a CsA(Cyclosporin A)-releasing implant provided ancillary results to the long-term data, while taking specific patient characteristics like age and gender into account.

5 Einleitung

Die ERU (equine rezidivierende Uveitis) ist die häufigste Augenkrankheit beim Pferd mit einer vorsichtigen bis schlechten Prognose. Bekannt und dokumentiert ist die ERU bereits seit dem 4. Jahrhundert vor Christus. Aufgrund des rezidivierenden Verlaufs und der progredienten Zerstörung der intraokularen Strukturen kann diese Erkrankung zur Erblindung führen. Zahlreiche Studien befassten sich mit der Ätiopathogenese dieser intraokularen Entzündung mit unterschiedlichen Ergebnissen. Eine weit verbreitete Hypothese ist, dass es sich bei der periodischen Augenentzündung um eine immunvermittelte Erkrankung handle. Als auslösender Faktor werden häufig Leptospiren erwähnt. Trotz gründlicher ophthalmologischer Untersuchungen lässt sich jedoch im Einzelfall oft kein kausales Agens ausmachen. Die Uveitiden stellen nicht nur beim Tier, sondern auch beim Menschen eine komplexe, höchst variable Krankheitsgruppe weitgehend unklarer Ätiologie dar. Dementsprechend steht eine relativ unspezifische symptomatische Behandlung mit Immunsuppressoren und Entzündungshemmern im Vordergrund. Aufgrund möglicher Nebenwirkungen dieser eingesetzten Medikamente, wegen der Dopingproblematik bei Sportpferden und aufgrund des zum Teil schwierigen Managements ist eine prolongierte prophylaktische Behandlung nicht immer durchführbar. Dieser Umstand verlangt nach anderen erfolgversprechenderen Therapieansätzen. Die Vitrektomie wurde aus der Humanmedizin übernommen und erstmals 1989 zur Behandlung der ERU beim Pferd eingesetzt. Mit diesem Verfahren sollen sowohl getrübbtes und erregerhaltiges Glaskörpermaterial, als auch Entzündungsprodukte und -mediatoren aus dem Glaskörperaum entfernt werden, um so die Rezidivneigung zu verringern bzw. zu unterbrechen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Erfolgsrate der Vitrektomie, welche an ERU Patienten durchgeführt wurde, zu prüfen. Dabei wurde sowohl die Rezidivrate, als auch das Auftreten von Komplikationen während und nach dem chirurgischen Eingriff berücksichtigt. Dies soll sowohl Nutzen, als auch Risiken dieses chirurgischen Therapieansatzes illustrieren. Zusätzlich zu den Langzeitergebnissen der Vitrektomie wird auch die Erfolgsrate, die mittels eines Cyclosporinimplantates erreicht werden kann, aufgeführt. Das Einsetzen eines Cyclosporin freisetzenden Implantates ist ein neuer Therapieansatz zur symptomatischen Behandlung der ERU.

6 Teil A: Literaturübersicht

6.1 Mondblindheit (rezidivierende Uveitis) beim Pferd

6.1.1 Definition

Die Mondblindheit ist eine akut auftretende, chronisch rezidivierende serohämorrhagische Entzündung der Uvea. Sie führt zu einer progredienten Zerstörung der intraokularen Strukturen (Gesell 2004). Weitere Begriffe wie „periodische Augenentzündung“, „Iridocyclochorioiditis“, „rezidivierende Ophthalmie“ und im englischen „equine recurrent uveitis“ (ERU) werden verwendet. Dabei handelt es sich um einen in Deutschland bis vor kurzem im Gesetz verankerten Gewährsmangel, dessen ätiologisches Krankheitsbild uneinheitlich ist. Das Rezidiv muss im Einzelfall nicht nachgewiesen werden (Schönbauer, Walde et al. 1982).

6.1.2 Bedeutung

Weltweit ist die ERU der Hauptgrund für die Erblindung von Pferden, mit einer Prävalenz von 8-12 %, wobei diese Krankheit gehäuft bei 4 bis 6 jährigen Pferden auftritt (Abrams und Brooks 1990; Wollanke, Gerhards et al. 2000; Gilger 2005). Aus ethischen Gründen müssen beidseits erblindete Pferde meistens euthanasiert werden und somit führt die ERU auch zu einem grossen wirtschaftlichen Verlust (Deeg, Kaspers et al. 2001). An der Pferdeklinik der Universität Zürich ist sie die am häufigsten diagnostizierte Augenkrankheit bei Pferden. Aus einer früheren Studie mit 45 diagnostizierten ERU Fällen waren zu 76% ein Auge und zu 24% beide Augen betroffen (Spiess 1997).

6.1.3 Anatomie und Physiologie der Uvea

Die gefässreiche Uvea besteht aus dem anterioren (Iris und Ziliarkörper) und dem posterioren Anteil (Chorioidea). Sie steht in direktem Kontakt mit dem peripheren Gefässsystem. Die vordere Uvea ist mit einem doppelten Epithel überzogen. Im Bereich des Ziliarkörpers ist das äussere Epithel pigmentiert und das innere Epithel nicht pigmentiert. Die *tight junctions* (interzelluläre Verbindungen) der nicht pigmentierten Epithelzellen des Ziliarkörpers und das nicht fenestrierte Gefässendothel der Iris bilden gemeinsam die Blut-Kammerwasserschranke. Im Bereich der Retina bilden die *tight junctions* zwischen den Zellen des retinalen Pigmentepithels und die nicht fenestrierten Retinagefässe die Blut-Retinaschranke. Diese Barrieren verhindern den Übertritt von hochmolekularen Stoffen und Zellen aus dem Blut ins Auge. Somit ist das Auge ein immunprivilegiertes Organ. Im Falle eines Traumas oder einer Entzündung werden diese Barrieren durchlässig (Gilger 2005).

6.1.4 Pathophysiologie

Entzündliche Prozesse in der Uvea führen zum Zusammenbruch der physiologischen Barrieren. Daraus resultieren eine Permeabilitätserhöhung der intraokularen Gefässe und ein Einstrom von Exsudat in den Glaskörper und in die vordere Augenkammer. Dieses besteht aus zellulären Elementen und humoralen Faktoren (Werry und Gerhards 1991). Bei Glaskörperproben von Pferden, die an ERU erkrankt sind, fielen elektronenmikroskopisch mononukleäre Entzündungszellen auf, die anhand ihrer Morphologie Lymphozyten, Lymphoblasten, Plasmazellen, Fibroblasten/Fibrozyten und Zellen des mononukleären Phagozytensystem zugeordnet werden konnten (Niedermaier, Wollanke et al. 2006 Juni). In der Studie von Gilger und Malok aus dem Jahr 1999 (Gilger, Malok et al. 1999) wurden T-Lymphozyten im anterioren Uvealtrakt charakterisiert. Dabei konnten hohe Konzentrationen an spezifischer mRNA für IL-2 und IFN γ nachgewiesen werden. Dies spricht für eine dominierende TH1 Immunantwort. Eine heftige Exsudation kennzeichnet zumeist den ersten Entzündungsschub. Diese wird schliesslich zunehmend fibrinös und führt zur Trübung des Kammerwassers (Schönbauer, Walde et al. 1982). Fibrinöses Exsudat

bildet ein ideales Gerüst zur Bindegewebsbildung, welches für die okulare Morphologie und Funktion verheerende Folgen haben kann (Spiess 1997). Nach Abklingen der akuten klinischen Symptome sind es gewisse Folgezustände, die auf eine früher stattgefundene Uveitis hinweisen. Diese Veränderungen treten nach mehreren Rezidiven immer deutlicher hervor (Schönbauer, Walde et al. 1982).

6.1.5 Klassifikationen der ERU

Die Uveitis kann in unterschiedliche Formen eingeteilt werden. Die vordere Uveitis (Uveitis anterior: Iritis, Iridocyclitis) ist oft schmerzhaft, was häufig zu einer frühen Erkennung durch den Besitzer und zur raschen Konsultation des Tierarztes führt. Nach unverzüglicher Therapie und nach Abklingen der Entzündung und Resorption der Entzündungsprodukte kann das Auge wieder ophthalmoskopisch ohne erkennbare Veränderungen sein. Bei einer intermediären (Pars Planitis) oder hinteren Uveitis (Uveitis posterior, Chorioiditis, Chorioretinitis) sind die überwiegend an den Glaskörperraum angrenzenden Strukturen betroffen. Diese Art der Entzündung ist für das Pferd wenig schmerzhaft, und wird daher vom Tierbesitzer spät oder gar nicht bemerkt. Die im Glaskörper entstandenen Entzündungsprodukte werden, im Gegensatz zu denen in der vorderen Augenkammer, nicht oder nur langsam und unvollständig resorbiert. Die Glaskörpertrübungen nehmen im Krankheitsverlauf kontinuierlich zu. Diese Form bleibt somit ein Zufallsbefund, zum Beispiel im Rahmen einer Ankaufsuntersuchung. Oder sie wird erst bemerkt, wenn bereits eine Sehbehinderung durch eine Katarakt, eine hochgradige Glaskörpertrübung oder eine Ablatio retinae eingetreten ist (Wollanke, Gerhards et al. 2004). Bei einer Panuveitis sind alle Segmente des Uvealtraktes betroffen. Sie kann direkt oder aus einer vorderen Uveitis entstehen (Gilger 2005).

Tabelle 1: Anatomische Klassifikation der Uveitis gemäss Definition SUN
(standardization of uveitis nomenclatur) aus der humanen Ophthalmologie

<i>Uveitisform</i>	<i>Ort der Entzündung</i>	<i>Subklassifikation</i>
Anterior	Vordere Augenkammer	Iritis Iridozyklitis Anteriore Zyklitis
Intermediär	Vitreus	Pars planitis Posteriore Zyklitis Hyalitis
Posterior	Retina und Chorioidea	Chorioretinitis Retinitis
Panuveitis	Vordere Augenkammer Vitreus Retina und Chorioidea	

Im Hinblick auf die Vitrektomie kann die Uveitis auch nach folgenden Kriterien eingeteilt werden (Freyler und Velikay 1984):

1. Klassifikation der Uveitis nach der *Art des Entzündungsproduktes* in den angrenzenden Flüssigkeitsräume:

Vorderkammer	}	seröse	}	exsudative
Hinterkammer		fibrinöse		
Glaskörper		eitrige		
		hämorrhagische		
		granulomatöse		
		membranös-proliferative Uveitis		

2. Subklassifikation der Uveitis *nach deren Nebenwirkungen* auf jene Strukturen, welche die befallenen Flüssigkeitsräume auskleiden in:

- a. Uveitis mit Sekundärglaukom
- b. Uveitis mit Hypotonie (Regelfall)
- c. Uveitis mit massiven Glaskörpertrübungen
- d. Uveitis mit Sekundärkatarakt (*Cataracta complicata*)
- e. Uveitis mit zystoider Makulopathie und Papillenödem (beim Mensch)

3. Uveitisklassifikation *nach deren Ätiologie* in:

- a. erregerbedingte Uveitis (infektiös endogen/exogen)
- b. Uveitis ohne bekannten Erreger/ Ursache (idiopathisch)
- c. Immunogene Uveitis (endogen, immunvermittelt)

6.1.6 Folgen der Uveitis

6.1.6.1 Kornea (Hornhaut)

Durch in das Hornhautstroma eindringendes Kammerwasser nach Endothelschädigung kommt es zur Entstehung eines Hornhautödems. Bei milder Verlaufsform kann die Kornea ihre Transparenz beibehalten. Häufig ist sie aber getrübt. Zudem lagern sich auf der Hornhauthinterfläche eiweissreiche und/oder zelluläre Präzipitate ab. Folge des Hornhautödems kann eine Neovaskularisation der Kornea sein. Nach Abklingen des Entzündungsreizes schwindet das Ödem und die Gefäße bleiben als blutleere Schläuche, so genannte „Ghost vessels“ zurück (Walde 1986).

6.1.6.2 Vordere Augenkammer

Diese ist im unteren Bereich oder ganz mit fibrinösem Exsudat gefüllt. Häufig sind Leukozyten und Blut beigemengt, wodurch der Erguss gelblich, bzw. rötlich erscheint (Schönbauer, Walde et al. 1982).

6.1.6.3 Iris (Regenbogenhaut)

Die Iris kann im akuten Stadium der Entzündung infolge Ödematisierung und Exsudation eine hellere Farbe aufweisen (Schönbauer, Walde et al. 1982). Die chronische Uveitis zeichnet sich durch eine Dunkelfärbung der Iris aus. Die Miosis ist das Kardinalsymptom der Uveitis anterior. Verursacht wird diese durch einen Spasmus des M. sphincter pupillae. Dieser wird begleitet von einem Spasmus der Ziliarmuskulatur, welcher hochgradig schmerzhaft ist. Eine miotische und entzündete Iris kann mit der Kornea (vordere Synechie) sowie mit der Linse (hintere Synechie) verkleben (Rebhun 1979).

6.1.6.4 Linse

Infolge von Diffusionsstörungen in der hinteren Augenkammer kann die Linse trüb werden, man spricht von einer Cataracta complicata (Walde 1986). Die ERU stellt den häufigsten Grund für eine Kataraktbildung dar (Abrams und Brooks 1990). Eine kataraktöse Linse kann in die Hinterkammer bzw. den Glaskörperraum (Luxatio posterior) oder in die vordere Augenkammer (Luxatio anterior) luxieren. Grund für eine Linsenluxation ist in diesen Fällen eine entzündliche Degeneration des Aufhängeapparates der Linse (Zonulafasern) oder eine Zugwirkung von Fibrinspannen, die sich vom Ziliarkörper und Linsen hinterfläche zum Fundus spannen (Walde 1986; Gilger 2005).

6.1.6.5 Vitreus (Glaskörper)

Bei der ERU verändert sich die Struktur des Glaskörpers durch Verflüssigung (Syneresis), Austritt von Serumproteinen aus umliegenden Gefässen, Einwanderung von Entzündungszellen und Bildung von entzündlichen Membranen, die bei einer Untersuchung des Glaskörpers als Schlieren erkennbar sind. Die Farbnuancen des Glaskörpers reichen von transparent mit weissgrauen Einlagerungen bis schmutzig gelb (Niedermaier, Wollanke et al. 2006 Juni).

6.1.6.6 Retina (Netzhaut)

Als Folge einer abgelaufenen Uveitis kann es zu einer partiellen oder totalen Retinaabhebung kommen (Gilger 2005).

6.1.6.7 Augeninnendruck

Der intraokuläre Druck ist meist herabgesetzt, da, als Folge einer Iridozyklitis und der damit verbundenen Freisetzung von Entzündungsmediatoren, die Kammerwasserproduktion gehemmt ist, und die erweiterten Irisgefässen das Kammerwasser vermehrt abtransportieren (Schönbauer, Walde et al. 1982). Der Druck kann auf Werte von unter 5 mm Hg reduziert sein. Falls die okuläre Hypotonie persistiert, kommt es zur Atrophie des Bulbus, der Phthisis bulbi (Spiess 1997). Sekundärglaukome entstehen durch periphere vordere Synechien (Goniosynechien) und werden beim Pferd seit dem Einsatz moderner elektronischer Tonometer immer häufiger diagnostiziert (Schönbauer, Walde et al. 1982).

6.1.7 Ätiopathogenese

Die ERU ist bereits seit dem 4. Jahrhundert vor Christus bekannt. Dennoch bleibt der pathogenetische Mechanismus bis heute ungeklärt (Hines 1984). Eine vorherrschende ätiopathologische Vorstellung ist die einer Überempfindlichkeitsreaktion vom Typ IV. Diese steht mit verschiedenen Kausalfaktoren im Zusammenhang (Walde 1986). Am meisten wird die ERU mit *Leptospira interrogans* und *Onchocerca cervicalis* in Verbindung gebracht (Hines 1984).

6.1.7.1 Leptospiren

In der Studie von Wollanke und Gerhards aus dem Jahr 2004 (Wollanke, Gerhards et al. 2004) wurde der Fragestellung nachgegangen, ob die ERU eine Autoimmunkrankheit oder eine intraokulare Leptospireninfektion ist. Damit ein Mikroorganismus als Erreger einer monokausalen Infektionskrankheit anerkannt wird, müssen die engeren Kriterien der Henle-Koch-Postulate erfüllt sein: (I) Der Erreger muss sich regelmässig in den Körperflüssigkeiten des betroffenen Organismus nachweisen lassen. (II) Der Erreger muss sich aus dem Organismus isolieren und in Reinkultur züchten lassen. (III) Mit der Reinkultur muss sich das gleiche Krankheitsbild wieder erzeugen lassen. Sowohl mittels Kultur als auch mittels PCR konnte der intraokulare Nachweis von Leptospiren als Ursache der intraokularen Antikörperproduktion erbracht werden. Auch konnte mittels Tierversuch der III. Punkt der Henle-Koch-Postulate erfüllt werden. Verschiedene Mechanismen werden als ursächlich für die intraokulare Persistenz der Leptospiren in Betracht gezogen. Wie bereits erwähnt, ist das Auge ein immunologisch privilegiertes Organ und somit auch für die Immunerkennung schlechter zugänglich. Zudem könnte die Persistenz durch eine so genannte „molecular mimicry“ begünstigt werden. Bei dieser sind Antigene des mikrobiellen Erregers körpereigenen Proteinen ähnlich. Der Erreger wird folglich nicht als fremd erkannt, und kann somit nicht aus dem Körper eliminiert werden (Hines 1984; Wollanke, Gerhards et al. 2004). Von Leptospiren weiss man, dass sie sich in Tubulus-Epithelzellen der Niere befinden können.

Entsprechend könnten sie in Epithelzellen des Ziliarkörpers oder auch in Hyalozyten eine gewisse Zeit überleben. Der Nachweis für intrazellulär befindliche Leptospiren ist im Auge bisher jedoch noch nicht gelungen (Gesell 2004; Wollanke et al. 2004).

6.1.7.2 Autoimmunkrankheit

Im Jahr 2001 haben Deeg und Kaspers im Rahmen einer Studie versucht, die immunpathogenetischen Mechanismen der ERU zu klären. Von 64 an ERU erkrankten Pferden wurden Vitreus und Serumproben auf Autoantikörper gegen retinales S-Antigen (S-Ag) und Interphotorezeptor retinoid-bindendes Protein (IRBP) mittels enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) getestet. Bei 72% der an ERU erkrankten Pferde wurden Autoantikörper gefunden. Dahingegen konnten bei der gesunden Kontrollgruppe keine Autoantikörper im Vitreus nachgewiesen werden. Retinales S-Ag und IRBP aktivieren CD4 T-Zellen, welche wiederum die Uveitis induzieren. Diese Ergebnisse sprechen für eine autoimmuninduzierte Pathogenese der ERU, welche vergleichbar ist mit jener der humanen Uveitis (Deeg, Kaspers et al. 2001). Wollanke und Gerhards lehnen jedoch diese Annahme mit der Begründung ab, dass bei der Erforschung von Immunphänomenen nicht nach einer infektiösen Ursache gesucht wurde. Wäre die ERU eine Autoimmunkrankheit, so könnte nicht erklärt werden warum sie nach der Vitrektomie und Eliminierung der intraokularen Leptospireninfektion sistiert, da nach Entfernung des Glaskörpers Autoantigene (retinales S-Antigen, IRBP) im Auge verbleiben. Folglich ist davon auszugehen, dass die ERU vermutlich eine Infektionskrankheit ist, in deren Verlauf überschüssige Autoimmunreaktionen auftreten (Wollanke et al. 2004).

6.1.7.3 Onchozerkose

Onchocerca volvulus spielt in der Ätiopathogenese der humanen Uveitis eine wichtige Rolle. In hyperendemischen Gebieten erblinden bis zu 30 % der erwachsenen Bevölkerung aufgrund einer Infektion mit diesem Parasiten. Beim Pferd jedoch konnte eine solche kausale Beziehung nicht bestätigt werden (Hines 1984). Viele der mit Mikrofilarien befallenen Tiere hatten klinisch unauffällige Augen. Dies konnte auch durch eine histopathologische Untersuchung von 368 Pferdeaugen

bestätigt werden, gemäss welcher in abnormalen Augen nicht häufiger Mikrofilarien gefunden wurden als in normalen Augen (Schmidt 1982). Eine Hypothese besagt, dass nicht die Präsenz der Mikrofilarien, sondern das Abtöten mittels Diethylcarbamazine-Zitrat (Anthelmintikum) eine Entzündungsreaktion verursacht. Durch den Tod der Mikrofilarien ändert sich ihre Oberflächenstruktur. Das Immunsystem ist nun in der Lage, diese veränderte Struktur zu erkennen. Es kommt zur Bindung von Antikörpern (AK) und zur Aktivierung des Komplements (Schmidt et al. 1982 August; Hines 1984).

6.1.7.4 Genetische Faktoren

Alexander und Keller untersuchten 1990 das Auftreten der ERU im Zusammenhang mit den Abstammungsverhältnissen. Sie stellten fest, dass die ERU in bestimmten Traberlinien und Warmblutzuchten gehäuft vorkommt. Da sie aber gleichzeitig erhöhte Leptospirenantikörper bei erkrankten Pferden feststellten, kamen sie zu dem Schluss, dass eine gewisse erbliche Disposition im Zusammenhang mit einem allergischen Geschehen verantwortlich zu machen ist (Alexander und Keller 1990).

6.1.8 Theorien über die rezidivierende Natur der ERU

In einer Studie über das Auftreten und den Verlauf der ERU wurde bei 57 erkrankten Pferden festgestellt, dass bei 35% die Rezidive innerhalb einer bis zwei Wochen folgten. Bei der überwiegenden Mehrheit innerhalb eines halben Jahres und nur bei 2 Pferden nach über einem Jahr (Alexander und Keller 1990).

Im Folgenden werden 3 Pathogenesen erläutert, welche als ursächlich für den rezidivierenden Charakter der ERU beschrieben werden:

6.1.8.1 Antigenpersistenz

Das Auge nimmt unter immunologischen Gesichtspunkten im Vergleich zu anderen Organen eine Sonderstellung ein. Die Uvea gehört zu den am besten perfundierten Geweben des Gesamtorganismus und ist wegen ihres Gefässreichtums sehr empfänglich für entzündliche und immunologische Reaktionen. Grosse Teile, wie die avaskuläre Hornhaut und der Glaskörper sind hingegen vom Immunsystem anatomisch weitgehend isoliert und somit für eine Immunerkennung schlecht zugänglich. Zudem können überschüssende Immunreaktionen durch intraokulare Mechanismen, die gesamthaft als ACAID (anterior chamber associated immune deviation) bezeichnet werden, unterdrückt werden, so dass das Auge immunologisch im Gleichgewicht bleibt. Diese Faktoren tragen dazu bei, dass die Erreger im Auge nicht (ausreichend) vom Immunsystem angegriffen und eliminiert werden, und gleichzeitig das Auge vor einer destruktiven entzündlichen Immunreaktion geschützt wird (Werry und Gerhards 1991). Weiter wird diskutiert, dass die „molecular mimicry“ auch die Persistenz des Erregers begünstigen könnte. Von Leptospiren ist ausserdem bekannt, dass sie sich mit wirtseigenen Proteinen maskieren und sich so dem Immunsystem entziehen können (Wollanke et al. 2004).

6.1.8.2 Ablagerung von Immunkomplexen

Eine primäre Entzündung der Uvea führt zur Schädigung ihrer Gefässwände und zu einer daraus resultierenden Erhöhung der Permeabilität der Blut-Kammerwasserschranke. Durch Ablagerung von Antigen-Antikörperkomplexen in permeablen Gefässwänden wird wiederum eine Uveitis ausgelöst. Immunkomplexe bilden eine Überempfindlichkeitsreaktion vom Typ III aus (Hines 1984).

6.1.8.3 Akkumulation von Gedächtnis-Zellen

Gedächtnis T-Zellen häufen sich im Rahmen einer initialen Entzündung an. Das gleiche oder ein ähnliches Immunogen kann eine erneute Aktivierung dieser Zellen auslösen und zu einer Rezidivierung der initialen Entzündung führen (Winterberg und Gerhards 1997; Gilger et al. 1999).

6.1.9 Klinik

Eine klassische akute Uveitis anterior präsentiert sich mit einem schmerzhaften, tränenden und zugekniffenem Auge. Ein Kardinalsymptom ist die Miosis. Die Ausprägung der Symptome ist variabel und abhängig vom Schweregrad der Entzündung. Sowohl die Augenlider als auch die Hornhaut können ödematisiert sein. Als Folge des Ödems kommt es zu einer Neovaskularisation der Kornea, welche als dichter roter Saum am Limbus beginnt. Die vordere Augenkammer scheint durch proteinreiches Kammerwasser (Tyndall-Phänomen) und Leukozytenansammlung (Hypopyon) getrübt. Endothelpräzipitate (endotheliale Zell- und Proteinablagerungen) sind als multifokale weisse Flecken auf dem Endothel ventral in der Kornea sichtbar. Die Farbe der Iris kann dumpf und verändert (heller bei akuter Uveitis, dunkler bei chronischer Uveitis) sein. Zudem kann es zur Fibrosierung kommen. Die meisten Augen mit akuter Uveitis sind hypoton (5 bis 12 mm Hg). In einigen Fällen entwickelt sich später ein Sekundärglaukom (Gilger 2005). Durch den Entzündungsprozess wird auch die Struktur des Glaskörpers verändert. Es kommt zu einer Verflüssigung (Syneresis), zu einem Austritt von Serumprotein aus den umliegenden Gefässen und zur Einwanderung von Entzündungszellen. Diese Veränderungen sind bei einer ophthalmologischen Untersuchung mit der Spaltlampe als diffuse, flockig-klumpige oder membranartige Trübungen im Glaskörper erkennbar (Niedermaier et al. 2006). Differentialdiagnostisch kommen Traumata sowie entzündliche Lid- und Bindehautveränderungen in Frage. Hornhautdefekte müssen mittels Fluoreszeintest ausgeschlossen werden. Bei diffusen Trübungen der Hornhaut sind parasitär bedingte Keratokonjunktivitiden, bakterielle Infektionen (z. B. *Pseudomonas aeruginosa*) oder Pilzinfektionen (Keratomykosen) auszuschliessen (Walde 1986).

Tabelle 2: Die wichtigsten Symptome der ERU im akuten Stadium und in der Ruhephase

Symptome der akuten Uveitis	Symptome der ERU in der Ruhephase
Blepharospasmus	Hintere Synechien
Tränenfluss	Fokale Katarakte
Photophobie	Hornhautödem
Gerötete Bindehäute	Endothelpräzipitate
Endothelpräzipitate	Pigmentflecken auf der Linse
Trübes Kammerwasser	Verformte Pupille
Miosis	Peripapilläre Netzhautnarbe
Glaskörpertrübung	Phthisis bulbi
Hypotonie	Evtl. Glaukom



Abbildung 1: Blepharospasmus, Tränenfluss, Photophobie

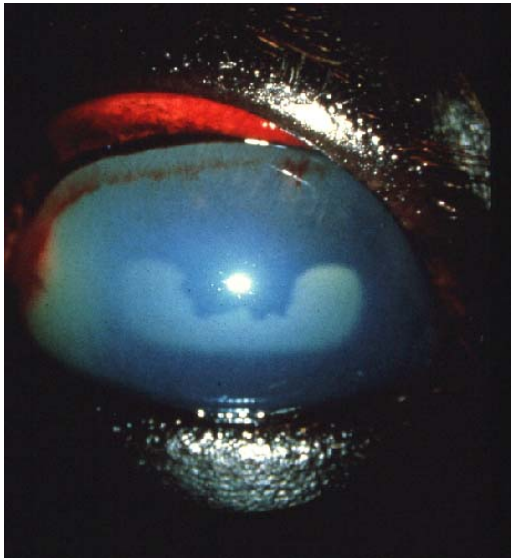


Abbildung 2: Gerötete Bindehaut, Hornhautödem, Gefässeinsprossung, trübes Kammerwasser („Flare“)



Abbildung 3: Miosis, „Flare“

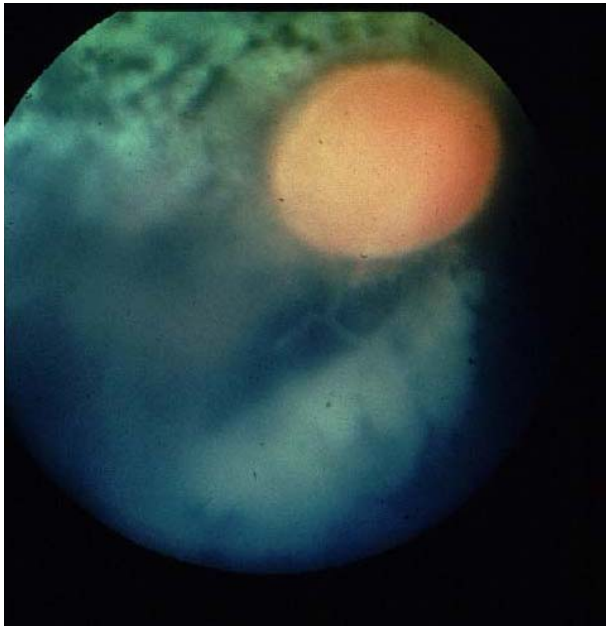


Abbildung 4: Glaskörpertrübung



Abbildung 5: Hintere Synechien, verformte Pupille, „Flare“, Ödem, beginnende Phthisis bulbi (Vorfall der Nickhaut)

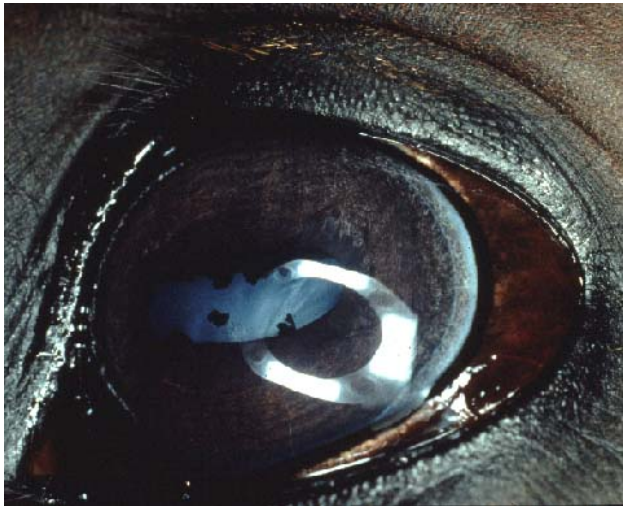


Abbildung 6: Katarakt, Synechien, Pigmentablagerung auf der Linse



Abbildung 7: Phthisis bulbi



Abbildung 8: Sekundärglaukom

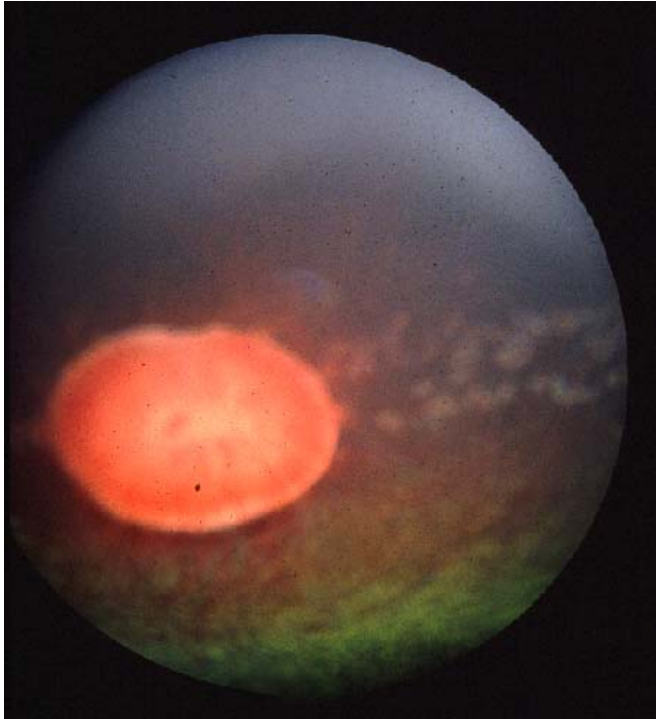


Abbildung 9: Glaskörpertrübung, Netzhautnarbe

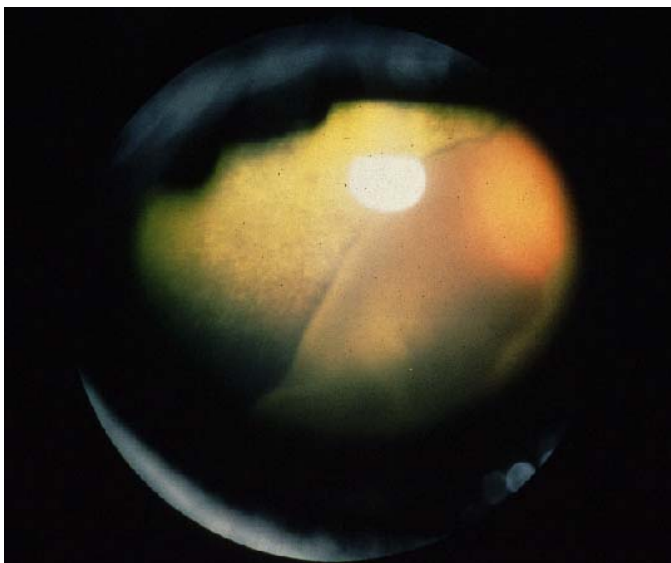


Abbildung 10: Netzhautablösung



Abbildung 11: Verformung der Pupille, Miosis, Verfärbung der Iris, Rötung der Bindehaut

6.1.10 Therapie der ERU

Konservative symptomatische Behandlung

Die Behandlung der ERU hat zum Hauptziel, die Sehfähigkeit der betroffenen Pferde zu erhalten und die Schmerzen zu lindern. Dafür werden antiinflammatorische Medikamente, wie Glukokortikoide und nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAIDs) verwendet (Abrams und Brooks 1990).

6.1.10.1 Topische Applikation von Kortikosteroiden

Die lokale Anwendung von Kortikosteroiden ist das Mittel der Wahl bei einer akuten Uveitis anterior. Sie hemmen die zellvermittelte Immunreaktion, senken die Antikörperproduktion und stabilisieren lysosomale Membranen, sodass die Freisetzung intrazellulärer proteolytischer Enzyme verringert wird (Winterberg und Gerhards 1997). Prednisolonacetat 1% und Dexamethasonalkohol 0,1% sind bezüglich Hornhautpenetration und klinischer Wirksamkeit anderen topischen Kortikosteroiden überlegen. Anfänglich werden sie 4 bis 6mal täglich appliziert. Bei schwerer Uveitis können auch 20 mg Methylprednisolon subkonjunktival injiziert werden (Spiess 1997). Diese symptomatische Therapie setzt eine gründliche ophthalmologische Untersuchung voraus, um Ulzera der Hornhaut auszuschliessen und gegebenenfalls ein kausales Agens zu erkennen (Abrams und Brooks 1990). Bei

langer topischer Anwendung von Glukokortikosteroiden kann es zu Epithelschäden mit Ulkusbildung kommen, in die sich Keime und Pilzsporen festsetzen können. Deshalb sollten diese nicht als Dauermedikation, sondern nur initial zur Reduktion der Entzündung genutzt werden (Knipper 2006).

6.1.10.2 Topische Applikation von nicht-steroidalen antiinflammatorischen Medikamenten

Nicht steroidale Entzündungshemmer können alleine oder in Kombination mit Kortikosteroiden lokal appliziert werden. Diclophenac und Indomethacin haben sich bewährt (Spiess 1997). NSAIDs hemmen das Enzym Cyclooxygenase (COX 1 und COX 2), welches für die Prostaglandinsynthese (Entzündungsmediator) verantwortlich ist (Abrams und Brooks 1990).

6.1.10.3 Systemisch antiphlogistische Medikamente

Zusätzlich zur topischen Therapie werden Medikamente systemisch verabreicht. Regelmässig zur Anwendung kommen sind Flunixin meglumine, Vedaprofen, Phenylbutazone oder Acetylsalicylsäure. Diese Medikamente sollten nicht länger als 14 Tage eingesetzt werden, da sie Nebenwirkungen wie die einer ulzerativen Gastroenteritis verursachen können. Flunixin meglumine kann in der Dosierung von 1.0 mg/kg intravenös verabreicht werden. Prednisolontabletten werden in einer Dosierung von 1 mg/kg übers Futter verabreicht oder in niedriger Dosis von 0.25 mg/kg jeden zweiten Tag zur Verhinderung von Rezidiven (Rebhun 1979; Abrams und Brooks 1990; Spiess 1997).

6.1.10.4 Zykloplegisch und mydriatisch wirkende Medikamente

Verklebungen der Iris mit der anterioren Linsenkapsel (hintere Synechien) und dem Korneaendothel (vordere Synechien) schränken die Sehfähigkeit ein. Hintere Synechien begünstigen die Ausbildung einer Katarakt und Pigmentablagerungen auf der vorderen Linsenkapsel. Mydriatika sollen die Ausbildung solcher Synechien

verhindern und haben zudem eine relaxierende Wirkung auf die Ziliarkörpermuskulatur (Zykloplegie), was schmerzlindernd wirkt. Häufig verwendet wird Atropin. Atropin ist ein parasymphatikolytisch wirkendes Alkaloid (Abrams und Brooks 1990). Angewendet wird 1%ige Atropin in Salben oder Tropfenform (Salbe in der Schweiz nicht mehr erhältlich) 2-3mal täglich bis zur Erreichung einer Mydriasis. Danach 1mal tgl. zur Erhaltung der Mydriasis. In hartnäckigen Fällen bzw. bei Verdacht frischer Synechien kann zusätzlich 10%iges Phenylephrin-Hydrochlorid und 5%iges Kokain verabreicht werden (Walde 1986). Die Sprengspritze nach Hollwich ist eine einmalige subkonjunktivale Applikation von 0.33mg Epinephrin + 3.3mg Atropin + 10mg Cocain per ml (Spiess und Gilger 2006).

6.1.10.5 Chirurgisch

Werry und Honegger begannen 1979 mit der Pars-plana-Vitrektomie zur Behandlung der chronisch rezidivierenden Uveitis beim Pferd (Werry und Honegger 1987). Durch die operative Entfernung von Trübungen, Entzündungsprodukten bzw. -mediatoren aus dem Glaskörper konnte nicht nur eine Verbesserung des Sehvermögens, sondern auch eine Abnahme der entzündlichen Aktivität im erkrankten Auge festgestellt werden (Werry und Gerhards 1991; Werry und Gerhards 1992; Winterberg und Gerhards 1997). Eine weitere Methode zur symptomatischen Behandlung der ERU ist die Applikation eines suprachoroidalen Cyclosporinimplantes. Es hat den Vorteil, dass unter Umgehung der Blut-Augenschranke eine konstante therapeutische Konzentration von Cyclosporin im Auge aufrechterhalten werden kann. Cyclosporin ist ein 1,2-kDa (kiloDalton) zyklisches Peptid, welches die Transkription von IL-2 und somit die Ansprechbarkeit der T-Lymphozyten blockiert. Cyclosporin kann aufgrund seines hydrophoben Charakters bei topischer Anwendung nicht in das Auge eindringen (Gilger 2005).

6.1.11 Prognose

Die langfristige Prognose der ERU ist insgesamt als ernst bzw. schlecht einzustufen. Die Neigung der Uveitis zu Rezidiven lässt der Entstehung von Komplikationen wie Cataracta complicata, Synechien, chorioretinitischen Narben, sekundärem intraokularem Druckanstieg, Hornhautdegeneration, Subluxatio lentis und Phthisis bulbi breiten Raum (Werry und Gerhards 1992). Wichtige prognostische Parameter sind der Zeitraum zwischen zwei akuten Schüben, das jeweilige Ansprechen auf die symptomatische Therapie im akuten Stadium und die intraokularen Schäden, die nach jedem Schub zurückbleiben (Spiess 1997).

6.2 Vitrektomie

6.2.1 Einleitung und Definition

Als Vitrektomie bezeichnet man die mikrochirurgische (Teil)Entfernung des Glaskörpers. Zu unterscheiden ist die anteriore von der Pars-plana Vitrektomie. Die anteriore Vitrektomie ist bei einem Prolaps des Glaskörpers in die vordere Augenkammer indiziert, was primär bei spontanen Linsenluxationen oder infolge einer intraoperativen Komplikation bei Kataraktextraktionen auftreten kann (Slatter 2007). Die Pars-plana Vitrektomie (PPV) wurde erstmals in der Humanmedizin zur Behandlung der chronischen endogenen Uveitis beschrieben. Ziel dieses Eingriffes war es, nicht primär die Entzündung oder den rezidiven Charakter dieser Erkrankung zu eliminieren, sondern durch Wiederherstellung der klaren optischen Sehachse, die Sehfähigkeit zu verbessern. Allerdings kam es durch die Entfernung des getrübten Glaskörpers nicht nur zu einer klaren Sehachse, sondern auch zu einer Beseitigung von Entzündungsprodukten oder -mediatoren aus dem Glaskörper. Somit wurde auch ein günstiger Effekt auf den Verlauf der Uveitis festgestellt. (Gilger und Michau 2004). Vielen Patienten war es postoperativ möglich, von einer rigorosen systemischen Behandlung auf eine topische zu wechseln oder konnten ganz auf eine

Therapie verzichten (Spiess und Gilger 2006). Anfang der 70er Jahre erbrachte Robert Machemer mit der Erfindung des „VISC“ (Vitreous Infusion Suction Cutter) den revolutionären Schritt in der Mikrochirurgie des Auges. Mit diesem Instrument war es möglich, über eine kleine Öffnung in der Pars plana ciliaris unter Aufrechterhaltung des intraokularen Druckes durch permanente Infusion eine Vitrektomie als geschlossenes System durchzuführen. Seitdem hat sich diese Operationstechnik sowohl im Hinblick auf die Instrumente als auch auf die Indikationen laufend weiterentwickelt (Mathis und Pagot-Mathis 2008). Beruhend auf den positiven Erfahrungen aus der Humanmedizin wurde 1979 in Hannover die PPV erstmals auch zur Behandlung der ERU eingesetzt und etablierte sich seither in Europa immer mehr (Werry und Honegger 1987).

6.2.2 Instrumente

Im folgendem werden die Instrumente beschrieben, welche in der Pars-plana Vitrektomie in der Humanchirurgie gebraucht werden.

6.2.2.1 Visualisierungssysteme

Für die vitreoretinale Chirurgie sind zur Visualisierung des posterioren Glaskörpers und der Retina beim Menschen verschiedene Kontaktgläser in Anwendung.

Vitrektomielinsen Human

Eine verwendete Linse ist die von Goldmann. Sie hat zum einen den Nachteil, dass der Chirurg mit einer Hand dieses Glas halten muss, zum anderen wird das Bild in der Peripherie umgekehrt abgebildet. Es existieren verschiedene Konfigurationen von Linsen wie zum Beispiel: Plankonkave Linsen für die zentrale Vitrektomie, 30° prismatische Linsen zur peripheren Visualisierung und bikonkave Linsen zum Flüssigkeit/Luft-Austausch.

Weitfeldsysteme

Ende der 90er Jahre wurde ein Gerät zur Weitfeldvisualisierung des Fundus entwickelt. Gleichzeitig aber wurde dieses Bild umgekehrt abgebildet und die Tiefenschärfe erhöht. Durch Spitznas (1987) wurde es möglich, mittels eines „Bildumdrehers“ das Bild in seiner ursprünglichen Position zu erhalten. Je nach Präferenz des Operators wird das System direkt auf dem Auge positioniert oder mittels eines Halters in einer gewissen Distanz zum Auge gehalten.

6.2.2.2 Keratoprothese

Wenn die Kornea zu lichtundurchlässig ist, kann durch den Einsatz einer temporären Keratoprothese die Visualisierung verbessert werden. (Mathis und Pagot-Mathis 2008).

6.2.2.3 Vitrektomieinstrumente

Vitreotom

Das Vitreotom besteht aus einem Rohr (20 Gauge) mit einer am Ende gelegenen lateralen Öffnung, welche ein oszillierendes Messer beinhaltet. Gleichzeitig kann somit der Glaskörper geschnitten und mittels eines integrierten Aspirators abgesaugt werden. Es existieren zwei verschiedene Aspirationssysteme, welche beide ein konstantes Absaugen des Glaskörpers ermöglichen: das Venturisystem mittels einem konstant aufrechterhaltenem Vakuum sowie die Peristaltikpumpe mittels einer elektrischen Pumpe.

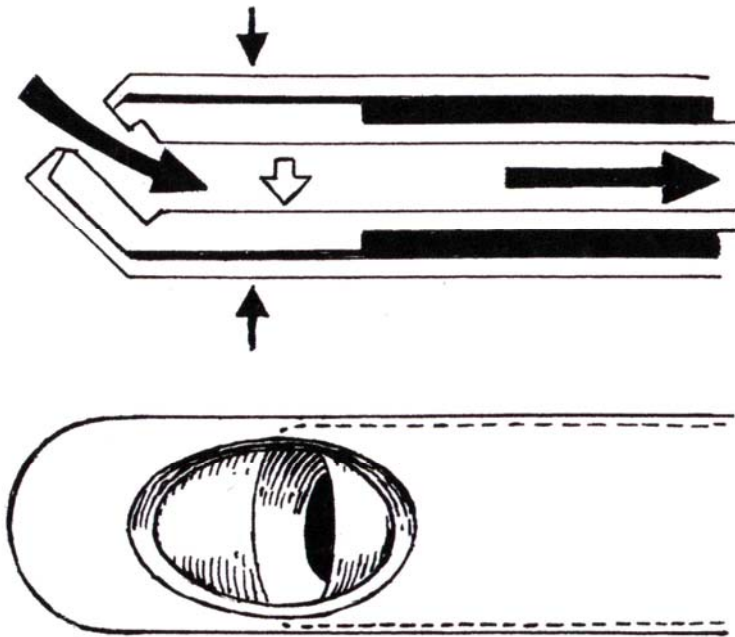


Abbildung 12: Schematische Darstellung eines Vitreotoms mit „Guillotine“-Cutter (gezeichnet von M. Haab)

6.2.2.4 Glaskörperersatz

Es existieren drei verschiedene Systeme. Das einfachste ist die passive Infusion, bei welcher die Infusionsflasche 50 cm (beim Pferd 85 cm) über dem Auge angebracht wird. Bei den zwei anderen Systemen wird die Flüssigkeit entweder automatisch beim Aspirieren des Glaskörpers zugefügt oder aktiv durch das Bedienen eines Pedals durch den Operateur. Beim Mensch wird auch Silikonöl eingesetzt.

6.2.2.5 Okulare Beleuchtung

Über ein Operationsmikroskop oder eine chirurgische Kopfbundleuchte kann eine direkte Beleuchtung der okulären Strukturen erreicht werden. Alternativ wird eine Glasfaser (20 Gauge) via Sklerotomie ins Auge geführt und das Hintersegment ausgeleuchtet (Mathis und Pagot-Mathis 2008).

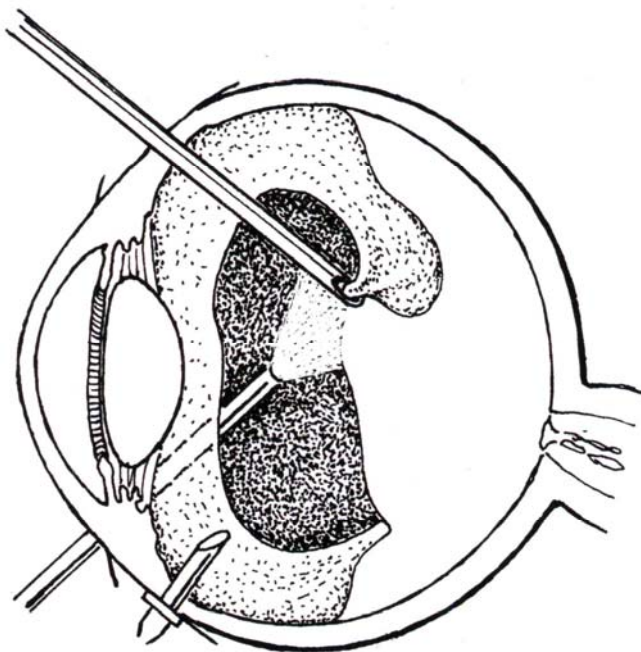


Abbildung 13: Schematische Darstellung der Pars-Plana-Vitrektomie unter Endoillumination (gezeichnet von M. Haab)

6.2.3 Indikationen und Resultate

Tabelle 3: Zusammenfassung der Indikationen zur Vitrektomie (Binder und Freyler 1983)

Klärung der optischen Medien
Gewinnung von Material für den Erregernachweis oder für zytologische Untersuchung
Entfernung des Glaskörpers als eventuelle autoimmunwirksame Substanz
Möglichkeit einer intravitrealen Antibiotika- oder Kortikosteroidtherapie
Vermeidung einer permanenten Schädigung der Netzhaut durch den entzündlich veränderten Glaskörper

Die Vitrektomie kann auch als diagnostischer Eingriff vorgenommen werden bei Verdacht auf exogene Uveitiden wie zum Beispiel bei bakterieller, mykotischer oder viraler Endophthalmitis oder bei unklaren Infiltrationen des Glaskörpers (Mathis und Pagot-Mathis 2008). In vielen Fällen ist die Vitrektomie jedoch als therapeutische Intervention anzusehen. Mit deren Hilfe lassen sich prinzipiell die Flüssigkeitsräume des Auges von ihren getrübbten, entzündlichen/immunogenen Inhalten befreien und im Austausch durch klare Flüssigkeit ersetzen. Durch den Zusatz von Gentamicin

kann eine Keimfreiheit des Glaskörperraumes erreicht werden. Membranen, welche die Flüssigkeitsräume überspannen oder auskleiden, können durchtrennt (Membranotomie) oder entfernt (Membranektomie) werden (Freyler und Velikay 1984). Nach einer Vitrektomie resultiert zusätzlich zur Beseitigung optisch störender Strukturen eine Verbesserung der intraokularen Flüssigkeitsdynamik: Entzündungszellen und Entzündungsprodukte, die das hintere Augensegment über den Ziliarkörper erreicht haben, können nun frei zu den Abflusswegen im vorderen Augensegment zirkulieren und auf diesem Weg mit dem Kammerwasser den Bulbus verlassen. Eine Vitrektomie ist besonders dann indiziert, wenn es trotz maximaler medikamentöser Therapie zu einer Befundverschlechterung kommt (Werry und Gerhards 1992). Mit der Vitrektomie lässt sich zwar der zugrunde liegende Krankheitsprozess nicht ausschalten, dennoch wurde in verschiedenen Berichten darauf hingewiesen, dass nach einer Vitrektomie der Verlauf der chronischen Uveitis milder wird, dass weniger Rezidive auftreten und dass weniger Medikamente eingesetzt werden müssen (Werry und Honegger 1987; Messerli, Körner et al. 1992; Heiligenhaus, Bornfeld et al. 1994). Bezüglich des richtigen Zeitpunktes für die Vitrektomie gibt es die allgemeine Übereinstimmung, dass ein zu langes Hinauszögern des Eingriffes nicht sinnvoll ist. Mit zunehmender Ansammlung von eitrigen Material im Glaskörperraum besteht die Gefahr, dass Hornhauttrübungen eintreten, welche die Operation technisch erschweren oder dass es bereits zu irreversiblen toxischen Schädigungen an Netzhaut und uvealem Gewebe gekommen ist (Freyler und Velikay 1984).

6.2.4 Vorbereitung und Anästhesie

Alle ERU Patienten werden nach Erhebung einer gründlichen Anamnese einer vollständigen ophthalmologischen Untersuchung unterzogen. Diese beinhaltet eine Untersuchung mit der Spaltlampe, indirekte und direkte Ophthalmoskopie sowie Aplanationstonometrie. Im Falle einer Trübung der optischen Medien ist eine ultrasonographische Untersuchung indiziert. Die Operation wird idealerweise nur in einer entzündungsfreien Phase durchgeführt. Die Pupille sollte maximal dilatiert sein und nur wenige Verklebungen und Verwachsungen aufweisen (Spiess und Gilger 2006). Dies ermöglicht während der Vitrektomie eine bessere transpupilläre

Visualisierung des Vitreus.

6.2.4.1 Präoperative und postoperative Medikationen

Eine Woche vor der Vitrektomie werden QID 0.1% Dexamethason Augentropfen in Kombination mit Neomycin und Polymyxin B topisch verabreicht. Drei Tage präoperativ werden systemisch NSAIDs wie zum Beispiel Vedaprofen oder Flunixin meglumine injiziert. Die Pupille wird am Tag der Vitrektomie mit 1% Atropintropfen dilatiert. Postoperativ werden Dexamethason/Neomycin/Polymyxin D Augentropfen bzw. -salbe 3mal täglich für 2 Wochen und dann ausschleichend über weitere 4 Wochen gegeben (Spiess und Gilger 2006).

6.2.5 Chirurgische Technik

Der Eingriff wird in Seitenlage in Inhalationsnarkose durchgeführt (Spiess und Gilger 2006). Nach Desinfektion der Lidhaut, Spülen des Bindehautsackes und Abdecken mit sterilen, wasserdichten Folien wird ein Lidsperrerr eingesetzt. Eine laterale Kanthotomie verbessert den Zugang zum Bulbus (Werry und Gerhards 1992). Mit Hilfe eines speziellen Manipulators oder einer limbalen Zügelnaht kann der Bulbus rotiert und die dorsale Konjunktiva dargestellt werden. Ein konjunktivaler Lappen wird am Limbus präpariert und die Sklera medial und lateral des dorsalen Rektusmuskel freigelegt. Mit Hilfe eines CO₂ Lasers wird eine Sklerotomie 10 mm posterior zum Limbus durchgeführt. Ein rechtshändiger Chirurg setzt den Eingang links des dorsalen Rektusmuskels. Bei Bedarf wird die Sklerotomie durch einen Dilator erweitert. Die Irrigation wird an dieser Pforte angebracht und mit zwei Nähten (4-0 Polyglactin 910) an der Sklera befestigt. Der Behälter, welcher die Spülflüssigkeit für die Irrigation beinhaltet, wird 85 cm über dem Operationsfeld angebracht. Somit kann ein intraokularer Druck von 40 mm Hg während der Vitrektomie aufrechterhalten werden. Als Spülflüssigkeit wird eine spezielle physiologische Kochsalzlösung (BSS; Balanced Salt Solution) verwendet, welcher 40 mg Gentamicin/500 mL beigefügt wird. Eine zweite Sklerotomie wird auf der rechten Seite des Rektusmuskels 10 mm vom Limbus entfernt durchgeführt. Die Vitrektomiesonde wird vorsichtig eingeführt und in Richtung Glaskörperzentrum vorgeschoben. Herkömmliche Vitrektomiesonden sind zu kurz, um sie auch bei den Pferden einzusetzen. Hierfür kommt eine

spezifische 55 mm lange oszillierende Vitrektomiesonde mit 6.5 Hz Frequenz zum Einsatz; das Aspirationsvakuum beträgt 240 mm Hg und die Flussrate 20 mL/min. Beim Einführen der Sonde ist darauf zu achten, dass sie nicht die Linse berührt. Die Aspirationsöffnung der Sondenspitze sollte so gehalten werden, dass sie vom Chirurgen jederzeit eingesehen werden kann. In dieser Position kann die Öffnung mit Hilfe eines indirekten binokularen Ophthalmoskops durch die Pupille visualisiert und kontrolliert werden. Der rechtshändige Chirurg hält in seiner linken Hand eine 20 D Linse und in seiner rechten die Vitrektomiesonde. Die Aspiration des Glaskörpers kann so unter visueller Kontrolle durchgeführt werden. Sowohl die Linse als auch die Retina dürfen nicht berührt werden. Während der gesamten Vitrektomie sollte der intraokulare Druck um 40 mm Hg sein. Ein zu tiefer intraokularer Druck kann durch eine leichte Fältelung der Retina angedeutet sein. Nach Beendigung der Vitrektomie wird die Sonde unter fortlaufendem Spülen herausgezogen und die Sklerotomiestelle mit einem resorbierbaren Faden der Stärke 4-0 (Polyglactin 910) verschlossen. Anschliessend wird die Vitrektomiesonde entfernt und auch diese Sklerotomie rasch verschlossen. Die Bindehaut wird mit einem resorbierbaren Faden der Stärke 6-0 (Polyglactin 910) fortlaufend verschlossen. Für den Verschluss der Kanthotomie wird ein nicht-resorbierbarer Faden der Stärke 4-0 verwendet. Abschliessend wird subkonjunktival im unteren Quadranten des Bulbus 20 mg Methylprednisolon injiziert (Spiess und Gilger 2006).

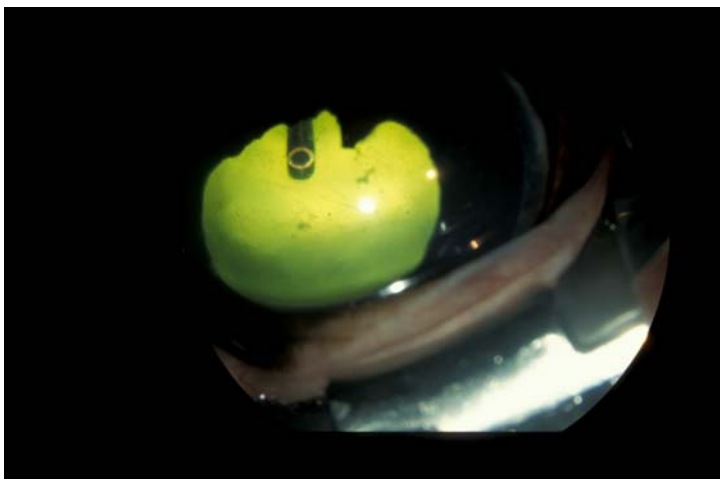


Abbildung 14: Intraoperatives Bild mit der Vitrektomiesonde direkt hinter der Linse

6.2.6 Glaskörper bei der ERU

Der Glaskörper augengesunder Pferde besteht aus einer transparenten, gallertigen Masse, die den Raum zwischen Linse, Zonulafasern, Ziliarkörper und Retina ausfüllt. Anatomisch wird er in Glaskörperrinde, Glaskörperbasis und Zentralgel unterteilt. Neben Wasser (Wassergehalt von 99%) sind Kollagenfibrillen, Glykosaminglykane und nicht-kollagene Strukturproteine Hauptbestandteil des Glaskörpers. Die Interaktion dieser Makromoleküle wird für die Aufrechterhaltung der gallertigen Struktur verantwortlich gemacht. Glaskörperzellen (Hyalozyten und Fibrozyten) sind lediglich spärlich vorhanden. Bei verschiedenen Krankheitsprozessen verändert sich die Struktur des Glaskörpers. Bei der ERU beobachtet man oft im Rahmen der ophthalmologischen Untersuchung diffuse, flockige, klumpige oder membranartige Trübungen. Mit der Vitrektomie werden diese Strukturen sowie vorhandene Entzündungszellen und Entzündungsmediatoren entfernt und durch eine physiologische Salzlösung (BSS) ersetzt (Niedermaier et al. 2006 Juni). Es existieren unterschiedliche Meinungen darüber, ob bei der Vitrektomie so viel Glaskörper wie möglich entfernt werden soll oder ob man sich nur auf den zentralen Anteil beschränken sollte. Heiligenhaus und Bornfeld (1994) befürworten die komplette Entfernung des Glaskörpers. Dies verbessere die Langzeitprognose, und die komplette Entfernung des trüben Glaskörpers ermögliche intraoperative oder postoperative Eingriffe an der Retina (Heiligenhaus et al. 1994). Binder und Freyler (1984) hingegen belassen ein retrolentales Vitreuspolster, um die Linse zu schonen, und eine präretinale Glaskörperschicht bei starker Exsudationen aus der Retina (Freyler und Velikay 1984). Das wird auch in der Studie von Werry und Gerhards (1992) bekräftigt, wobei diese lediglich bei der Vitrektomie die Entfernung zentraler geformter Glaskörperanteile befürworten. Eine totale Glaskörperentfernung sei weder erforderlich noch wünschenswert, da sowohl eine Touchierung der hinteren Linsenkapsel (Katarakt) als auch eine vermehrte Traktion an peripherer Netzhaut und Glaskörperbasis wegen der Gefahr der nachfolgenden Ablatio retinae vermieden werden soll. Das Belassen einer peripheren Glaskörperschürze sei daher zu empfehlen (Werry und Gerhards 1992).

6.2.7 Komplikationen

Werry und Gerhards (1992) untersuchten 11 Augen von 10 vitrektomierten Pferden. Bei allen Pferden war in den ersten 2-3 Tagen nach der Operation eine unterschiedlich stark ausgeprägte Schmerzhaftigkeit des operierten Auges festzustellen. Sieben von 11 operierten Augen zeigten als frühe postoperative Komplikation ein fibrinöses, leicht hämorrhagisches Exsudat in der vorderen Augenkammer, welches sich in allen Fällen innerhalb von 8 Tagen vollständig resorbierte. Bei einem weiteren Patienten wurde postoperativ eine komplette Ablatio retinae festgestellt, welche sich nicht präoperativ, jedoch intraoperativ bei zunehmender Aufhellung des Glaskörperaums zu erkennen gegeben hatte (Werry und Gerhards 1992).

In der Augenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover wurden zwischen März 1979 und Juni 1985 74 Augen von 68 Patienten mit endogener, chronisch-rezidivierender Uveitis im Alter zwischen 11 und 76 Jahren operiert. In einer Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 25 Monaten konnten folgende in der Tabelle aufgeführte Komplikationen festgestellt werden:

Tabelle 4: Postoperative Komplikationen bei 74 vitrektomierten Augen (Werry und Honegger 1987).

Komplikationen	Anzahl Patienten
Ablatio choroideae	3
Hyphäma	4
Glaskörperblutung	6
Sekundärglaukom	8
Intraoperative Hypotonie	7
Phthisis bulbi	2
Ablatio retinae	1
Akutes Uveitisrezidiv	2

In einer weiteren Studie, in der 43 Pferde vitrektomiert wurden, war die Bildung einer Katarakt bei 19 Augen die häufigste auftretende Komplikation. Es ist unklar, ob die

Eintrübungen der Linse (Katarakte) durch die Vitrektomie verursacht und beschleunigt werden oder unabhängig davon sind. Eine Berührung der posterioren Linsenkapsel führt immer zu einer Bildung einer fokalen Katarakt, welche oft progressiv verläuft (Spiess und Gilger 2006).

6.2.8 Resultate

Zahlreiche Studien, sowohl aus der Veterinär- als auch aus der Humanophthalmologie, bestätigen den Erfolg der Vitrektomie zur Therapie der rezidivierenden Uveitis. Frühauf et al. (1998) stellten fest, dass von 34 vitrektomierten Pferdeaugen 27 nach der Operation rezidivfrei blieben (85%). Winterberg und Gerhards (1997) sprechen sogar von einer 97.7% Rezidivfreiheit. Unterschiede sowohl in der Patientenselektion als auch in der anschliessenden Auswahl der Kriterien für die Nachkontrolle mögen verantwortlich für die grosse Varianz in der Erfolgsquote sein (Frühauf et al. 1998). In einer humanophthalmologischen Studie ergab eine Umfrage bei Patienten und Augenärzten, dass die Vitrektomie die Häufigkeit von Rezidiven und die Dosis der medikamentösen Therapie deutlich herabsetzt. Einundneunzig Prozent der Patienten gaben an, dass sie nach der Vitrektomie keine oder deutlich weniger Uveitisschübe hatten als vor der Operation. Nach der Vitrektomie konnte in den meisten Fällen die medikamentöse Therapie reduziert oder ganz sistiert werden. Die Besserungsrate hinsichtlich Behandlung liegt bei chronischer Uveitis und Vaskulitis zwischen 65% und 75%. Diskutiert wird eine Reduktion von autoimmunologischen Prozessen (Messerli et al. 1992).

6.3 Cyclosporin

6.3.1 Chemische Struktur

Das immunsuppressive Medikament Cyclosporin wird von dem Pilz Tolypocladium gebildet. Es ist ein aus 11 Aminosäuren bestehendes zyklisches Peptid und beeinflusst unter anderem die T-Zellen, hemmt die Synthese von Interleukin 2 und 3 sowie von γ -Interferon und wirkt somit reduzierend auf die humorale und zelluläre Abwehr. Der Vorteil von Cyclosporin ist, dass es selektiv immunsuppressiv wirkt, aber nicht die Nebenwirkungen der Steroide am Auge aufweist (Knipper 2006).

6.3.2 Darreichungsformen

6.3.2.1 Tropfen und Salben

In der Praxis existieren sowohl Tropfen als auch Salben. Der Vorteil der Salbe, die unter dem Handelsnamen Optimune® angeboten wird, liegt in der guten galenischen Formulierung. Die Salbe haftet besser an der Hornhaut, ist stabiler und wird weniger rasch mit der Tränenflüssigkeit ausgespült. Somit kann bei der Salbe die Applikationsfrequenz reduziert werden. Durch das vermehrte Überlaufen der Tropfen aus dem Bindehautsack sind die lokalen Nebenwirkungen erhöht. Es kann zu Haarausfall und Depigmentierung der Haut unterhalb der Augen kommen. Über die systemische Wirkung dieser Anwendungsform von Cyclosporin ist noch wenig bekannt. Es ist jedoch anzunehmen, dass eine häufigere Applikation, wie dies bei Tropfen erforderlich ist, die systemischen Effekte erhöht (Knipper 2006). Das Cyclosporin A (CsA) penetriert aufgrund seines hydrophoben Charakters bei topischer Applikationsanwendung nicht in das Auge. Eine systemische Behandlung mit Cyclosporin ist aufgrund erheblicher Nebenwirkungen auf Niere, Leber und Neurotoxizität nicht in Anwendung (Gilger et al. 2001).

6.3.2.2 Cyclosporinimplantat

Die Vorteile des Cyclosporinimplantates liegen darin, dass eine konstante Konzentration von Cyclosporin im Augeninneren aufrechterhalten wird, die Blut-Augenschranke umgangen und man nicht auf die Compliance des Tierhalters angewiesen ist.

Intravitreales Cyclosporinimplantat

In der Studie von Gilger und Malok (2000) prüfte man die Wirkung des intravitrealen Cyclosporinimplantates in Pferdeaugen, bei denen experimentell eine Uveitis induziert wurde. Es zeigte sich, dass Entzündungsdauer und -stärke, zelluläre Infiltration, Gewebeerstörung und die Konzentration an Transkription von proinflammatorischen Zytokinen durch das Cyclosporinimplantat verringert werden konnten. Obwohl das intravitreale Cyclosporinimplantat den rezidiven Charakter der Erkrankung stoppte, kam es bei 81% der Pferde zu Komplikationen wie intraokuläre Hämorrhagie, fortschreitende Katarakt und Retinaablösung. Es wird angenommen, dass diese Komplikationen im Zusammenhang mit der invasiven chirurgischen Technik in bereits vorgeschädigten ERU Augen stehen könnten. Deshalb wurde nach einer weniger invasiven Applikationstechnik gesucht.

Suprachoroidales Cyclosporinimplantat

Es wurde ein Implantat entwickelt, welches im suprachoroidalen Raum eingesetzt werden kann. Geeignet für ein solches Implantat sind Pferde, die häufige Rezidive oder Rezidive direkt nach Abbruch der Medikation aufweisen. Das Cyclosporin hat nur schwache antiinflammatorische Eigenschaften. Seine immunsuppressive Wirkung hilft eher, neue Entzündungsschübe zu verhindern. Deshalb sind Pferde mit Uveitis, die schlecht auf eine Behandlung mit antiinflammatorischen Medikamenten ansprechen keine passenden Kandidaten für ein Cyclosporinimplantat.

Technik

Für das Einsetzen eines suprachoroidalen Implantates muss das Pferd in Allgemeinanästhesie gelegt werden. Dorsolateral am Bulbus setzt man eine 1 cm lange Konjunktivainzision. Ein 7 mm breiter Sklerallappen wird 8 mm vom posterioren Limbus und lateral der Insertion des Rektusmuskels präpariert. Das Implantat wird in diese Inzision gesetzt, direkt in Kontakt mit dem Uvealtrakt. Mit einem 4-0 Polyglactin 910 oder einem ähnlichen resorbierbaren Nahtmaterial wird der Sklerallappen wieder verschlossen. Die Bindehautinzision wird mit 6-0 Polyglactin 910 vernäht. Postoperativ werden Flunixin Meglumine (1 mg/kg BID) und Penicillin (30'000 I.E./kg BID) und Gentamicin (7mg/kg SID) intravenös für 5 Tage verabreicht; lokal werden Augentropfen/-salben, welche Antibiotika und Steroide enthalten, TID für 10 Tage und Atropinsalbe SID für 7 Tage verabreicht (Spiess und Gilger 2006).



Abbildung 15: Ein Cyclosporinimplantat wird in die vorbereitete Skleratasche eingelegt.

6.3.2.3 Resultat

30 bis 45 Tagen nach der Implantation wird eine ausreichende intraokulare Konzentration an Cyclosporin erreicht, um die Entzündung zu unterdrücken. Bei 75% der operierten Pferde war nach dieser Zeitspanne die Uveitis unter Kontrolle. Diese Pferde, die trotz dem Implantat ein Rezidiv machten, konnten mit weniger Medikamenten behandelt werden und die Dauer der Entzündung war kürzer. Die suprachoroidale Implantation ist zudem komplikationsärmer als die intravitreale

Implantation. Nach ungefähr 24 bis 30 Monaten lässt die Wirkung des Implantates nach (Spiess und Gilger 2006).

7 Teil B: Projekt

7.1 Einleitung

Ziel der vorliegenden Studie war, den langfristigen postoperativen Verlauf der Vitrektomie bei Pferden mit chronisch-rezidivierender Uveitis aufzuzeigen und die mögliche Wirkungsweise zur Behandlung der Uveitis zu erläutern. Mittels Auskünften von Tierhaltern, betreuenden Privattierärzten und teils durch Nachkontrollen im Tierspital Zürich konnte der postoperative Verlauf nachvollzogen werden. Es wurde gezielt nach den typischen Kardinalsymptomen einer rezidivierenden Uveitis, wie Blepharospasmus, Miosis, Konjunktivitis, Verschlechterung des Visus und Epiphora, gefragt. Der zeitliche Abstand zwischen Vitrektomie und Befragung des Tierhalters beziehungsweise Privattierarztes betrug mindestens 6 Monate und längstens 7 Jahre. Jene Pferde deren postoperativer Beobachtungszeitraum weniger als 6 Monate betrug, wurden wegen der zu geringen Aussagekraft über den postoperativen Verlauf nicht in der vorliegenden Studie berücksichtigt. Der postoperative Verlauf wird hinsichtlich unterschiedlicher Einflüsse wie Alter, Rasse und Geschlecht diskutiert. Es wurde zudem bei 30 vitrektomierten Augen ein Nachweis von Leptospirenantikörpern im Glaskörper mittels Mikroagglutinationstest durchgeführt. Diese Resultate wurden dem langfristigen postoperativen Ergebnis gegenübergestellt und diskutiert. Anschliessend wurden die intraoperativen, kurzfristig und langfristig aufgetretenen Komplikationen dokumentiert. Die gewonnenen Ergebnisse wurden vergleichbaren Studien aus der Veterinär- und Humanophthalmologie gegenübergestellt, und die möglichen Gründe für eine Abweichung der Ergebnisse erläutert. Ergänzend wurden die langfristigen Resultate nach Einsetzen eines CsA Implantates unter Berücksichtigung spezifischer Patientenmerkmale wie Alter und Geschlecht der Pferde, aufgeführt. Der Abstand zwischen Einsetzen des CsA Implantates und Erhebung der postoperativen Ergebnisse betrug mindestens 6 Monate und längstens 2.5 Jahre.

7.2 Material und Methode

7.2.1 Patientengut

In der Zeitspanne März 2001 bis November 2007 wurden im Departement der Pferdeklinik Abteilung Pferdechirurgie der Vetsuisse-Fakultät in Zürich 40 Augen von 37 Pferden wegen rezidivierender Uveitis einer Vitrektomie unterzogen. Bei 39 von 40 operierten Augen konnten intraoperative Komplikationen und bei 37 von 40 Augen konnten die postoperativen Komplikationen erfasst werden. Bei 34 von 40 operierten Augen (Pferde n=31) konnte von Januar bis April 2008 der postoperative Verlauf der ERU evaluiert werden. Fünf Pferde (Nr. 1, Nr. 2, Nr. 3, Nr. 6, Nr. 9) konnten aufgrund von Besitzerwechsel oder Anschriftenänderung nicht mehr evaluiert und in die Studie aufgenommen werden. Ein Tier (Nr. 8) wurde aufgrund einer höheren intraokularen Applikation von Gentamicin und darauf folgender Erblindung nicht in die Studie aufgenommen. Die operierten Pferde (n=37) waren zum Zeitpunkt der Vitrektomie im Alter von 3 bis 18 Jahren. Es handelte sich um 13 Stuten, 23 Wallache und 1 Hengst. Eine Stute (Nr. 12) und 2 Wallache (Nr. 16, Nr. 24) wurden jeweils an beiden Augen vitrektomiert. Pferde verschiedenster Rassen waren vertreten, wobei 10 Inländer zu verzeichnen sind. Zusätzlich wurde von 10 Pferden, welchen in der Zeitspanne von August 2005 bis Juni 2008 ein Cyclosporinimplantat eingesetzt wurde, der Verlauf aufgezeigt. Diese Pferde (6 Stuten, 3 Wallache, 1 Hengst) waren im Alter von 6 bis 16 Jahren.

7.2.2 Diagnose und Indikationen zur Operation

Anhand eines detaillierten Vorberichtes des Besitzers und des Privattierarztes und einer gründlichen ophthalmologischen Untersuchung wurde die Diagnose rezidivierende Uveitis gestellt. Die Untersuchung beinhaltet die Beurteilung der Augenumgebung auf Epiphora, der Augenlider, der Konjunktiven und der Sklera auf Schwellung und Rötung. Die Hornhaut, die vordere Augenkammer, die Iris und die

Linse wurden mit einer fokalen Lichtquelle (Handspaltlampe SL-15, Kowa, Tokyo, Japan) inspiziert. Nach Weitstellung der Pupille konnte die Linse, der Glaskörper und der Augenhintergrund mit einem indirekten Ophthalmoskop untersucht werden. Der Visus wurde mittels Drohreflex, Pupillarreflex und Blendreflex überprüft. Der Augeninnendruck wurde mit einem Aplanationstonometer gemessen. Es wurde auf typische pathologische Veränderungen einer rezidivierenden Uveitis wie Entzündungsprodukte in der vorderen Augenkammer, Synechien, Präzipitate auf der Hornhautrückfläche, Glaskörpertrübungen und ihrer Folgeerscheinungen wie Katarakt, Glaukom, chorioretinale Narben, beginnende bzw. vollständige Netzhautablösung und Bulbusatrophie geachtet. Anhand von diesen Untersuchungen konnte der Schweregrad und das Ausmass der pathologischen Veränderungen abgeschätzt werden. Anfänglich wurden vor allem Patienten operiert, die bereits starke Veränderungen durch die rezidivierenden Uveitisschübe aufwiesen und somit eine eher ungünstige Prognose für das Sehvermögen aufwiesen. Mit zunehmender Erfahrung erweiterte sich das Indikationsspektrum, und es wurden auch Pferdeaugen mit weniger starken Veränderungen vitrektomiert.

7.2.3 Leptospiren

Die bei der Vitrektomie entnommene Glaskörperflüssigkeit wurde im Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit in Oberschleissheim, Deutschland mittels Mikroagglutinationstest (MAT; Syn: Mikroagglutinationsreaktion (MAR)) auf Antikörper spezifischer Leptospirenservare untersucht. Der MAT ist die Standardmethode der serologischen Leptospiren-Diagnostik. Der Test beruht auf der Bildung von mikroskopisch sichtbaren Agglutinaten, die durch die Reaktion von spezifischen Antikörpern mit den als Testantigen eingesetzten Leptospiren entstehen. Agglutiniert die zu untersuchende Glaskörperprobe in einer Verdünnung von 1:100 mehr als 50% der Leptospiren, so muss das Serum weiter ausverdünnert werden, um den Endtiter zu bestimmen. Die zu untersuchenden Glaskörperproben wurden gegen epidemiologisch relevanten Serovaren wie *L. grippotyphosa*, *L. copenhageni*, *L. bratislava*, *L. pyrogenes*, *L. canicola*, *L. pomona*, *L. tarassavi*, *L. javanica* und *L. saxkoebing* getestet. Nach dem Handbuch des Office International des Epizooties (OIE Manual 2004) gilt ein Endtiter von 1:100 als signifikant. Dieser

Titer wird auch von den meisten Laboratorien als Grenztiter verwendet. Es wurde bei 30 vitrektomierten Augen eine Bestimmung der Leptospirenantikörper im Glaskörper durchgeführt. Von 29 vitrektomierten Pferden bzw. n=29 Augen konnte der postoperative Verlauf evaluiert werden. Hier ist jedoch zu betonen, dass das im Rahmen der Vitrektomie gewonnene Glaskörpermaterial bereits durch die intraoperativ eingesetzte Ersatzlösung (BSS) verdünnt wurde und somit der angegebene Endtiter keine Gültigkeit hatte. Interessant blieb dennoch die Evaluation im Hinblick auf die nachgewiesenen Serovare.

7.2.4 Nachuntersuchung

Nach der Vitrektomie wurde eine ophthalmologische Nachuntersuchung durchgeführt. Die Pferde wurden zwischen 1 Tag und längstens 16 Tage im Tierspital versorgt. Es wurde vor allem auf Komplikationen wie Katarakt, Netzhautablösung, Verschlechterung des Visus, intraokulare Blutungen und Glaukom geachtet. Die aufgetretenen Komplikationen wurden in intraoperativ, < 2 Wochen nach Vitrektomie und > 2 Wochen nach Vitrektomie unterteilt. Vierzehn vitrektomierte Pferde wurden in einer Zeitspanne von 1 bis 4 Monaten, 4 Pferde zwischen 7 und 11 Monaten und 2 Pferde 3.5 Jahre nach der Vitrektomie am Tierspital nachuntersucht. Die Untersuchungen wurden zur Kontrolle oder aufgrund von Komplikationen veranlasst. Mittels direkter Befragung der Tierhalter und der betreuenden Privattierärzte wurde der postoperative Verlauf längerfristig evaluiert. Es wurde nach typischen Krankheitssymptomen der rezidivierenden Uveitis wie Epiphora, Konjunktivitis, Blepharospasmus, Miosis, Verschlechterung des Visus gefragt. Der zeitliche Abstand zwischen Vitrektomie und Befragung des Tierhalters bzw. Privattierarztes betrug mindestens 6 Monate und längstens 7 Jahre. Die intraoperativen Komplikationen konnten bei 39 von 40 vitrektomierten Augen erfasst werden. Die Nr. 8 fällt aufgrund der zu hohen intraokularen Gentamicingabe und resultierender Erblindung aus der Studie. Bei 37 von 40 Augen konnten die neu aufgetretenen Komplikationen <2 Wochen und >2 Wochen nach der Vitrektomie erfasst werden. Zusätzlich zu der Nr. 8 fällt die Nr. 26 und Nr. 35 aufgrund unzureichender Angaben aus der Studie. Bei den Komplikationen >2 Wochen nach der Vitrektomie wurden die 37 Augen zusätzlich um 5 Augen (Nr. 12OD, Nr. 13, Nr.

23, Nr. 28, Nr. 34) mit Uveitisrezidiven bereinigt. Somit wurden bei den Komplikationen >2 Wochen nach der Vitrektomie 32 Augen berücksichtigt. Von den zehn Pferden, welche ein Cyclosporinimplantat erhielten, wurden drei Pferde zwischen 1 und 3 Monaten, ein Pferd 7 Monate und ein Pferd 2 Jahre nach der Implantation im Tierspital nachuntersucht. Zudem wurden die Tierhalter zum Verlauf der ERU nach Setzen eines Cyclosporinimplantates befragt.

7.2.5 Statistische Auswertung: Alter - Rezidive, Geschlecht - Rezidive

Die statistischen Berechnungen erfolgten im Programm StatView 5.1 (SAS Inc.) und Microsoft Excel. Die Berechnungen wurde für parametrische Tests mittels zweiseitigem Student t-Test im Zweigruppenfall analysiert und im Mehrgruppenfall mittels Varianzanalyse (ANOVA). Kategorische Daten wurden mittels Chi-Quadrat-Test analysiert. Im Vierfelderfall bei Zellen ≤ 5 wurde der Fisher exact Test angewendet. Signifikante Unterschiede wurden bei einem p - Wert ≤ 0.05 festgelegt. Vor der Anwendung parametrischer Tests wurden die Daten auf Normalverteilung getestet.

7.3 Resultate

Tabellarische Auflistung der untersuchten Augen

In der folgenden Tabelle werden alle 40 untersuchten Augen der 37 Pferde aufgelistet, welche zwischen März 2001 und November 2007 wegen rezidivierender Uveitis einer Vitrektomie unterzogen wurden.

Verwendete Abkürzungen in der Tabelle:

FP	Fluoreszeinprobe
hi	hintere
IOD	intraokularer Druck in mm Hg
Lepto	Leptospirose
lgr.	leichtgradig
MAT	Mikroagglutinationstest
mgr.	mittelgradig
Mt.	Monat
NH	Netzhaut
Nr.	Nummer
OD	Oculus dexter
OS	Oculus sinister
post-OP	postoperativ
prä-OP	präoperativ
PTA	Privattierarzt
VAK	vordere Augenkammer
VD	Verdacht
vo	vordere
Wo	Woche
zw.	zwischen

Tabelle 5: Nachuntersuchungsbefunde der 40 vitrektomierten Augen von 37 Pferden

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <2 Wochen >2 Wochen <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
1	21 Jahre Wallach Isländer OS 07.2001	Kornea Linse Iris Vitreus	Endotheliale Präzipitate i.O. mittelweit Membranen	Linse	hi zentrale Linsen- trübung	Rezidiv nicht bekannt	Leptospiren nicht bekannt	<i>intraoperativ</i> Linsenberührung	Tierspital 3 Wo post-OP Telefon Tierhalter/ PTA nicht mehr erreichbar
2	9 Jahre Wallach Friesen OS 03.2001	Linse Vitreus IOD Pupille Reflexe	hi Kapsel getrübt massiv Schlieren hypotensiv hi Synechien negativ	Linse Vitreus IOD Pupille Reflexe	belegt Fibrin Blutkoagel hypotensiv Synechien negativ	Rezidiv nicht bekannt	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> auftreten einer Blutung vom medialen Ziliarkörper	Tierspital 3 Wo post-OP Telefon Tierhalter nicht mehr erreichbar
3	4 Jahre Stute Inländer OD 11.2000	Kornea Linse IOD Iris	Calcium Degeneration Pigment- flecken 7 Synechien	Pupille	eng von Fibrin umgeben	Rezidiv nicht bekannt	Leptospiren nicht bekannt	keine Komplikationen	Tierspital 1 Mt. und 4 Mt. post-OP alles i.O. später Besitzer/ PTA nicht erreichbar

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <2 Wochen >2 Wochen <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
4	4 Jahre Wallach Olden- burger OD 08.2001	VAK IOD Reflexe	Flare Hypopyon 9 reduzierter Drohreflex	Linse IOD Reflexe	hi subkapsuläre Trübung 6 negativer Drohreflex	ein Rezidiv nach 1 Jahr	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> Linsenverletzung <2 Wochen reduzierter Visus	Tierspital 2 Wo post-OP Telefon 6.5 Jahre post-OP
5	10 Jahre Stute Inländer OD 12.2001	Linse Vitreus Pupille IOD NH	vo Linsen- kapsel belegt Schlieren Synechien 7 peripapilläre Membran nicht klar einsehbar	Linse Vitreus Pupille NH	hi Linsen- kapsel belegt trüb Synechien Blutung Netzhautfalte	kein Rezidiv	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> mit Vitrektomiespitze wurde NH berührt Netzhautablösung >2 Wochen Katarakt erblindet	Tierspital 2 Tage post- OP Telefon 6 Jahre
6	6 Jahre Stute Olden- burger OS 03.2002	Vitreus Fundus	massiv Schlieren nicht klar einsehbar	Vitreus NH Linse	Schlieren an hi Linsen- kapsel organisierte Blutung hi polarer Katarakt	Rezidiv nicht bekannt	Leptospiren nicht bekannt	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen <2 Wochen Katarakt >2 Wochen erblindet, NH-g	Tierspital 1 Wo post-OP Telefon 5 Wo post-OP PTA diagnostizierte NH-ablösung

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <i><2 Wochen</i> <i>>2 Wochen</i> <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
7	8 Jahre Stute Belgier OS 06.2002	Linse	zw. Nukleus und Kortex punktförmige Einlagerungen	Kornea Linse	Erosion Trübung	kein Rezidiv	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> VAK wenig eingeblutet <i>>2 Wochen</i> Katarakt Visus verschlechtert Hypotension	Tierspital 5 Wo post-OP Telefon 5 Jahre
		Vitreus IOD	trüb 11	VAK NH IOD	eingeblutet VD Netzhaut- ablösung 5-6				
8	13 Jahre Wallach Holstein OD 01.2005	Kornea	ventrale Trübung	Kornea	FP +	kein Rezidiv	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> zu viel Gentamicin ins Auge	Tierspital 7 Tage post- OP
		Linse	Bläschen kleine subkapsuläre Katarakt	Linse	kleine Kapselruptur			<i><2 Wochen</i> Netzhaut- veränderungen Pferd blind	Telefon 3 Jahre post- OP wird nicht in Studie genommen zu viel Gentamicin ins Auge
		Vitreus NH	Schlieren Narben	NH	gerötete Papille				
		Reflexe	positiv	Reflexe	negativ				

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <i><2 Wochen</i> <i>>2 Wochen</i> <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
9	5 Jahre Stute Achal- Tekkiner OS 08.2003	Vitreus IOD NH Reflexe	wenig Schlieren 11 abgelöst positiv	VAK Vitreus IOD NH Reflexe	Flare +++ Blutgerinnsel ventral dorsal Blutgerinnsel hypotensiv abgelöst negativ	Rezidiv nicht bekannt	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> Sklerainzision sehr gross Glaskörpermaterial quillt vor Bulbus kollabiert aus fokaler Retinablutung ent- wickelt sich gross- flächige Hämorrhagie <i><2 Wochen</i> erblindet <i>>2 Wochen</i> hypoton	Tierspital 2 Wo post-OP Telefon Tierhalter/ PTA nicht mehr erreichbar
10	8 Jahre Stute Inländer OD 06.2003	Kornea VAK Linse Vitreus	kleiner Defekt endotheliale Präzipitate Flare+ punktförmige Trübung hi Kortex Schlieren	Kornea VAK Vitreus	FP – Flare + frei	nach 1 Jahr 2-3 leichtere Rezidive	Leptospiren positiv	keine Komplikationen	Tierspital 4 Wo post-OP Telefon 5 Jahre

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Auge Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <2 Wochen >2 Wochen <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
11	13 Jahre Wallach Westfale OD 03.2003	Kornea	klar	Kornea	endotheliale Präzipitate	kein Rezidiv	Leptospiren nicht bekannt	keine Komplikationen	Tierspital 3 Wo post-OP Telefon 5 Jahre
		Linse	vo Kapsel- trübung	Linse	Kapsel- trübung				
		Reflexe	positiv	Vitreus Reflexe	Blutkoagel negativer Drohreflex				
12	9 Jahre Stute Inländer OD 09.2003	Kornea	endotheliale Präzipitate	Kornea	endotheliale Präzipitate	immer wieder Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> Nach Einführung des Vitreotoms	Tierspital 4 Wochen post-OP
		VAK Linse	Flare + Entzündungs- zellen	VAK Linse	klar belegt			Blutung von der Inzision her	E nukleation 3.5 Jahre post-OP
		Vitreus	Schlieren	Vitreus	Schlieren Blutkoagel			Auge verliert über längere Zeit an Druck	
		IOD Pupille Reflexe NH	10 Fibrin fraglich hyperämische Papille	IOD Pupille Reflexe	4 Fibrin negativ				
12	12 Jahre Stute Inländer OS 05.2006	NH	Läsionen ventral Sehnervkopf	Vitreus	Schlieren	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 8 Mt. post-OP Telefon 2 Jahre

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <i><2 Wochen</i> <i>>2 Wochen</i> <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
13	16 Jahre Stute Inländer OD 12.2003	Kornea	endotheliale Präzipitate Ödem klar	Kornea	endotheliale Präzipitate	immer wieder Rezidive	Leptospiren negativ	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen <i>>2 Wochen</i> Das Auge wurde immer trüber. Dies ist eher auf die fortschreitende Uveitis zurückzuführen	Tierspital 3 Wo post-OP Telefon wurde 2007 euthanasiert wegen ERU und SPAT
		VAK		VAK	Fibrin Blutkoagel vo Kapsel belegt				
		Linse	i.O.	Linse					
14	15 Jahre Wallach Trakehner OS 05.2002	Kornea	Trübung	Kornea	Ödem endotheliale Präzipitate	immer wieder Rezidive	Leptospiren negativ	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen <i><2 Wochen</i> 1 Tag post-OP war IOD unmessbar tief <i>>2 Wochen</i> 1.5 Monaten post-OP war IOD 13	Tierspital 1.5 Mt. post-OP Telefon 6 Jahre post-OP
		VAK Linse	Flare+ klar	VAK Linse	Flare+ vordere Kapsel Pigment- ablagerung peripapilläre Läsionen				
		NH	peripapilläre Läsionen	NH					

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <2 Wochen >2 Wochen <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
15	10 Jahre Wallach Isländer OD 07.2003	Kornea Linse IOD Reflexe	endotheliale Präzipitate klar 9 positiv	Linse IOD Reflexe	Katarakt 13 negativer Drohreflex	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen <2 Wochen Katarakt >2 Wochen erblindet aufgrund des fortschreitenden Kataraktes	Tierspital 8.5 Mt. post- OP Telefon 4.5 Jahre post-OP
16	9 Jahre Wallach Pony OD 08.2003	Linse Pupille NH	perinukleär fokale Trübung hi Synechie Papille gerötet	Linse Pupille NH	Pigmentreste auf vordere Kapsel vordere Synechie Papille gerötet	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 3 Jahre post- OP Telefon 4 Jahre post- OP

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <i><2 Wochen</i> <i>>2 Wochen</i> <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
16	13 Jahre Wallach Pony OS 02.2002	Linse	hi kortikaler Katarakt klar	VAK	massive Fibrin-exsudation	keine Rezidive	Leptospiren siehe OD	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 3 Tage post-OP Telefon 1 Jahr post-OP
		VAK							
		Pupille	hi Synechie Butterfly lesions i.O.	NH	Papille gerötet				
		NH							
17	13 Jahre Wallach Irländer OS 12.2004	Kornea	Igr. endotheliale Präzipitate Ödem	Kornea	parazentrale Keratopathie	nach 0.5 Jahren leichtere Rezidive als vorher	Leptospiren nicht bekannt	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 2 Mt. post-OP
		Linse	anteriore kortikale Katarakt diffus trüb	Linse	Katarakt			<i><2 Wochen</i> Vor Vitrektomie anteriore dezente kapsuläre und kortikale Katarakt bildet sich ein immature Katarakt	Telefon 3 Jahre post-OP
		Vitreus		IOD	5			<i>>2 Wochen</i> erblindet	
		Pupille	Synechiolyse						
		Reflexe	positiv	Reflexe	negativ				

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <i><2 Wochen</i> <i>>2 Wochen</i> <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
18	9 Jahre Wallach Inländer OS 06.2004	Kornea VAK Linse NH	ödematisiert endotheliale Präzipitate Flare + klar i.O. ventral Papille bullet hole lesions	Kornea VAK Linse NH	endotheliale Präzipitate Flare - posterior ggr. kapsuläre Trübung chorioretinale Narben	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen <i><2 Wochen</i> posteriore dorsale kapsuläre Linsentrübung	Tierspital 3 Wo post-OP Nachkontrolle 5 Mo post-OP
19	16 Jahre Wallach Holländer OD 05.2004	Linse Pupille NH	vo und hi Kapsel mit Entzündungs- zellen belegt hi Synechien nicht klar einsehbar fokale Ablatio	Linse NH	hi diffuse kortikale Katarakte fokale Retina- Ablatio	keine Rezidive	Leptospiren nicht bekannt	<i>intraoperativ</i> starker Druckabfall im Auge Identation des Bulbus von ventral durch Bulbusrotator dadurch hier Blutung <i>>2 Wochen</i> Katarakt Retinaablösung erblindet	Tierspital: 2 Mt. post-OP Telefon: 4 Jahre post- OP

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <2 Wochen >2 Wochen <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
20	18 Jahre Wallach Westfale OD 07.2005	Kornea VAK Linse Vitreus IOD Reflexe	Bänderkerato- pathie Flare ++ zarte Trübung trüb 4 negativ	Kornea VAK Linse Vitreus Reflexe	Bänder- keratopathie Flare + gelblich trüb Fibrinsegel negativ	keine Rezidive	Leptospiren positiv	keine Komplikationen Pferd war bereits vor Vitrektomie blind	Tierspital 4 Tage post- OP Telefon 2.5 Jahre post-OP
21	4 Jahre Hengst Russe OS 08.2004	Kornea Linse Vitreus	endotheliale Präzipitate posteriore fokale Katarakt ggr. trüb	Linse VAK	posteriore fokale Katarakt Fibrinkoagel	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 2.5 Mt. post- OP Telefon 3.5 Jahre post-OP
22	13 Jahre Wallach Tscheche OS 03.2005	VAK Linse Vitreus	Flare + Trübung im posterioren Kortex Schlieren	VAK Vitreus	klar klar	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 6 Mt. post-OP Telefon 3 Jahre post- OP

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <2 Wochen >2 Wochen <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
23	13 Jahre Wallach Württemberg OS 10.2006	Kornea	endotheliale Präzipitate	Kornea	subepitheliale Trübung diffuses Ödem kleine Bullae kortikaler Katarakt negativer Drohreflex	immer wieder Rezidive	Leptospiren nicht untersucht	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 11 Mt. post- OP
		Linse	kortikaler Katarakt trüb positiv	Linse					
		Vitreus	Reflexe	Reflexe					
24	5 Jahre Wallach Knabstrupper OS 1.2006					keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 9 Mt. post-OP Telefon 2 Jahre post- OP
24	5 Jahre Wallach Knabstrupper OD 3.2006	Vitreus IOD	Schlieren 8	Vitreus IOD	etwas trüb 14	keine Rezidive	Leptospiren siehe OS	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 7 Mt. post-OP Telefon 2 Jahre post- OP

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <i><2 Wochen</i> <i>>2 Wochen</i> <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
25	8 Jahre Wallach Holländer OD 2.2002	Linse Vitreus Pupille	kleine Trübung der Nahtlinie posterior Schlieren hi Synechie	Linse Pupille	kleine Trübung posterior hi Synechie	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 8 Tage post- OP Telefon 2 Jahre post- OP
26	10 Jahre Stute Inländer OD 11.2005			Kornea VAK Vitreus IOD	klar klar klar 13	keine Rezidive	Leptospiren positiv	nicht bekannt	Tierspital 1 Tag post-OP Telefon 2 Jahre post- OP

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <2 Wochen >2 Wochen <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
27	17 Jahre Wallach Franzose OD 10.2007	Kornea Vitreus NH	FP + Schlieren um Sehnervkopf nasal lgr. de- pigmentierte Halo	Kornea NH	abgeheilt nach Cross- hatching ventral der Papille 2 kleine punktförmige Blutungen mit Ödem	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen <2 Wochen ventral der Papille 2 kleine punktförmige Blutungen >2 Wochen Sehfähigkeit lgr. reduziert Ulkus nach 4 Monaten	Tierspital 2 Tage post- OP Telefon 0.5 Jahre post-OP
28	22 Jahre Stute Ungare OS 2.2007	Kornea Linse VAK Vitreus Reflexe	Trübung ventrolateral Neovaskular- isation und FP + Bereich anteriore kortikale Katarakt endotheliale Präzipitate Schlieren positiv	Kornea Linse VAK Vitreus NH Reflexe	zentral und ventral Fibrose endotheliale Präzipitate mgr. Sklerose klar lgr. trüb NH-Ablösung negativ	immer wieder Rezidive	Leptospiren negativ	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen >2 Wochen Retinaablösung blind	Tierspital 6.5 Mt. Post- OP Telefon 1 Jahr Post- OP

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <i><2 Wochen</i> <i>>2 Wochen</i> <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
29	14 Jahre Wallach Inländer OS 02.2007	Kornea NH	getrübt und massiv ödematös verdickt grossflächige endotheliale Membranen nicht klar einsehbar	Kornea	etwas klarer	0.5 Jahre post- operativ immer wieder Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 3 Tage post- OP Telefon 1 Jahr post- OP
30	13 Jahre Wallach Isländer OS 05.2006	Linse IOD	diffuser Katarakt 9	IOD Vitreus	30 linienförmige Blutungsreste trüb	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen <i><2 Wochen</i> IOD: 30	Tierspital 1 Tag post-OP Telefon 2 Jahre post- OP
31	12 Jahre Stute Franzose OD 07.2006	Kornea VAK Linse Vitreus	Bläschen sonst klar Flare + fokaler Katarakt Schlieren	VAK Vitreus	klar minimal Schlieren	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen	Tierspital 4 Tage post- OP Telefon 1.5 Jahre post-OP

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <2 Wochen >2 Wochen <i>postoperativ</i>	Nachkontrolle
32	17 Jahre Stute Inländer OS 11.2007	Kornea	klar glatt ventral endotheliale Trübung klar	Kornea	glatt weissliche endotheliale Plaques fokale Trübung	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen <2 Wochen fokale Trübung	Tierspital 3 Wo post-OP Telefon 0.5 Jahre post-OP
		Linse		Linse					
		Vitreus NH	Schlieren chorioretinale Narben						
33	10 Jahre Wallach Spanien OS 06.2007	Kornea	endotheliale Präzipitate Flare + grünlich gelb	VAK	klar klar	keine Rezidive	Leptospiren positiv	<i>intraoperativ</i> keine Komplikationen >2 Wochen Ulcer 2 Mt. post-OP	Tierspital 2 Wo post-OP Telefon 9 Mt. post-OP
		VAK Vitreus		VAK Vitreus					

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <2 Wochen >2 Wochen <i>post-OP</i>	Nachkontrolle
34	26 Jahre Stute deutsches Warmblut OS 11.2007	Kornea	klar	Kornea	FP + Kalzifikationen hi kortikale Trübung	0.5 Jahre post- operativ immer wieder Rezidive	Leptospiren negativ	>2 Wochen Pferd erblindet 4 Monate postoperativ Katarakt wurde progressiv mehr Pferd wurde 8 Monate post-OP wegen ERU euthanasiert	Tierspital 3 Mt. post-OP Telefon 8 Mt. post-OP
		Linse	vo Kapsel etwas belegt	Linse					
		Vitreus NH	Schlieren peripapilläre Chorioretinitis						
		Reflexe	positiv	IOD Reflexe	5 fraglicher Drohreflex				
35	13 Jahre Wallach Däne OD 11.2005			IOD Retina Reflexe	14 i.O. positiv	keine Rezidive	Leptospiren nicht untersucht	nicht bekannt	Tierspital 3 Mt. post-OP Telefon 2 Jahre post- OP

Nr.	Alter Geschlecht Rasse Augen Vitrektomie Zeitpunkt	Befunde Auge präoperativ		Befunde Auge postoperativ		Rezidiv	Leptospiren	Komplikationen <i>intraoperativ</i> <i><2 Wochen</i> <i>>2 Wochen</i> <i>post-OP</i>	Nachkontrolle
36	7 Jahre Wallach Frieze OD 11.2005	Kornea VAK Linse Iris Vitreus NH IOD	endotheliale Präzipitate frei klar obB trüb obB 11	Kornea VAK Linse Iris Vitreus NH IOD	obB klar klar obB klar obB 10	kein	Leptospiren positiv	keine	Tierspital 8 Tage post- OP Telefon 3.5 Jahre post-OP
37	6 Jahre Wallach Holländer OS 09.2004	Kornea VAK Linse Iris Reflexe	klar, FP- Flare + Pigment- auflagerungen Synechien positiv	Kornea VAK Linse Iris Reflexe	klar, FP- Flare + lgr Trübung Synechien positiv	kein	Leptospiren positiv	keine	Tierspital 3 Tage post- OP Telefon 0.5 Jahre post-OP

7.3.1 Alter der vitrektomierten Pferde

Die vitrektomierten Pferde (n=37) waren zwischen 4 und 26 Jahre alt. Im Mittel waren sie 11.4 Jahre alt. Drei der vitrektomierten Pferde waren 4 Jahre alt, 9 Pferde zwischen 5 und 8 Jahre, 10 Pferde zwischen 9 und 12 Jahre und 18 Pferde waren zwischen 12 und 26 Jahre alt. Die Nr. 14 wurde am rechten Auge im Alter von 9 Jahren und am linken Auge im Alter von 12 Jahren operiert. Die Nr. 16 wurde am rechten Auge mit 9 Jahren und am linken Auge mit 13 Jahren operiert. Die Nr. 24 wurde am linken Auge mit 5 Jahren und am rechten Auge mit 6 Jahren operiert. Bei 5 Augen (Pferde Nr. 1, Nr. 2, Nr. 3, Nr. 6, Nr. 9) konnte nicht evaluiert werden, ob diese postoperativ Rezidive hatten und 1 Auge (Pferd Nr. 8) fällt aufgrund einer versehentlich zu hohen intraokularen Gentamicingabe aus der Studie. Die erwähnten 6 Augen sind deshalb in der Tabelle 6 nicht aufgeführt.

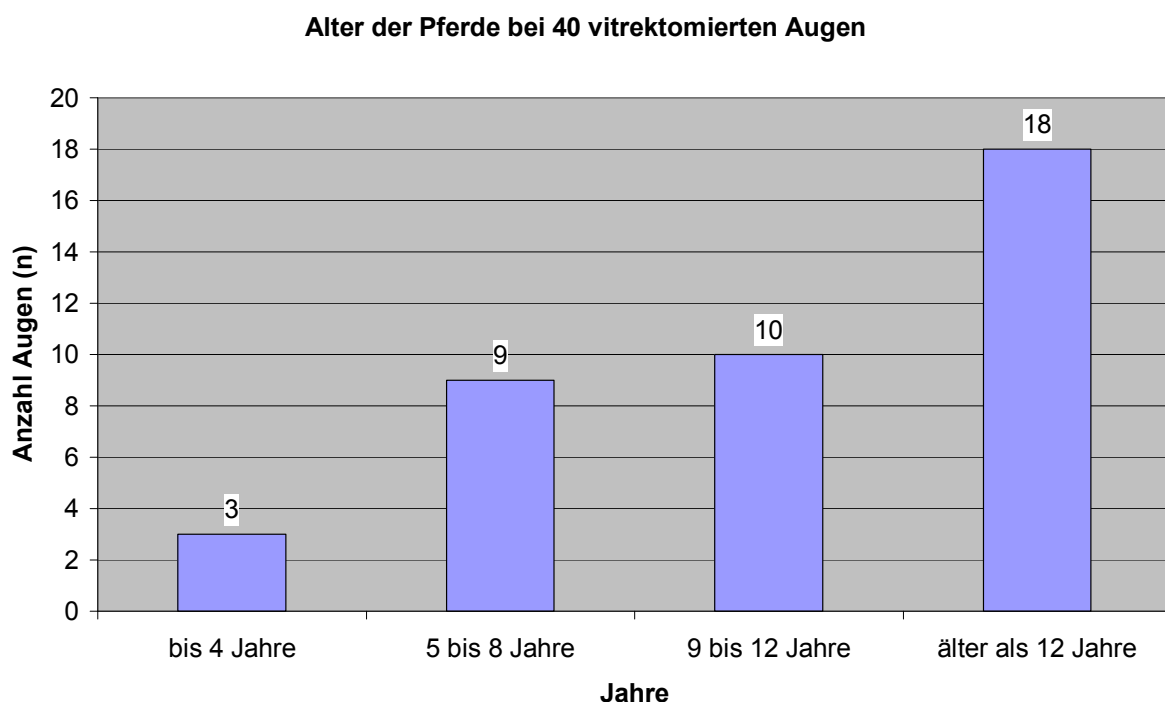


Abbildung 16: Alter der Pferde (n = 37) bzw. der 40 operierten Augen zum Zeitpunkt der Vitrektomie.

Tabelle 6: Rezidivrate in Bezug zum Alter der n=34 vitrektomierten Augen von n=31 Pferden.

Anzahl Augen	Alter bei Vitrektomie	kein Rezidiv	gleich starke Rezidive	leichte Rezidive	einmaliges Rezidiv
2	bis 4	1	0	0	1
7	5 bis 8	6	0	1	0
9	9 bis 12	8	1	0	0
16	älter 12	9	6	1	0

7.3.1.1 Statistische Auswertung: Alter - Rezidiv

Tabelle 7: Means Table for Alter, Effect: Rezidiv

ja/nein	Count	Mean	Std. Dev.	Std. Err.
ja	10	14.000	6.464	2.044
nein	24	10.750	3.948	.806

P-Wert: 0.0809 ist nicht signifikant.

Tabelle 8: Means Table for Alter, Effect: Rezidivgruppe

Gruppe	Count	Mean	Std. Dev.	Std. Err.
einmalig	1	4.000	.	.
gleich stark	7	16.429	5.740	2.170
kein	24	10.750	3.948	.806
leichtere	2	10.500	3.536	2.500

P-Wert: 0.0132 ist signifikant.

Bezüglich dem Alter des Pferdes (n=31) bzw. der Augen (n=34) zum Zeitpunkt der Vitrektomie und der postoperativen Rezidivwahrscheinlichkeit liess sich in vorliegender Studie kein Zusammenhang feststellen (Tabelle 7). Ein solcher Zusammenhang konnte jedoch zwischen dem Alter der Pferde zum Zeitpunkt der Vitrektomie und der Rezidivgruppe gefunden werden (Tabelle 8). Jüngere Pferde, im Alter von 4 bis 10 Jahren mit postoperativen Rezidiven, hatten mehrheitlich nur leichte oder einmalige Rezidive. Ältere Pferde (durchschnittlich 16 Jahre alt) mit postoperativen Rezidiven hatten mehrheitlich unverändert starke Rezidive. Aufgrund der geringen Anzahl der operierten Pferde muss diese Auswertung mit Vorsicht interpretiert werden.

7.3.2 Rasse der vitrektomierten Pferde

Die vitrektomierten Pferde (n=37) wiesen folgende Rasseverteilung auf: 1 Achal-Tekkiner, 1 Belgier, 1 Däne, 1 deutsches Warmblut, 2 Franzosen, 2 Friesen, 3 Holländer, 1 Holsteiner, 9 Inländer, 1 Irländer, 3 Isländer, 1 Knabstrubber, 2 Oldenburger, 1 Pony, 1 Russe, 1 Spanier, 1 Trakehner, 1 Tscheche, 1 Ungare, 2 Westfalen und 1 Württemberger. Ein Inländer (Nr. 12), das Pony (Nr. 16) und der Knabstrubber (Nr. 24) wurden jeweils an beiden Augen vitrektomiert.

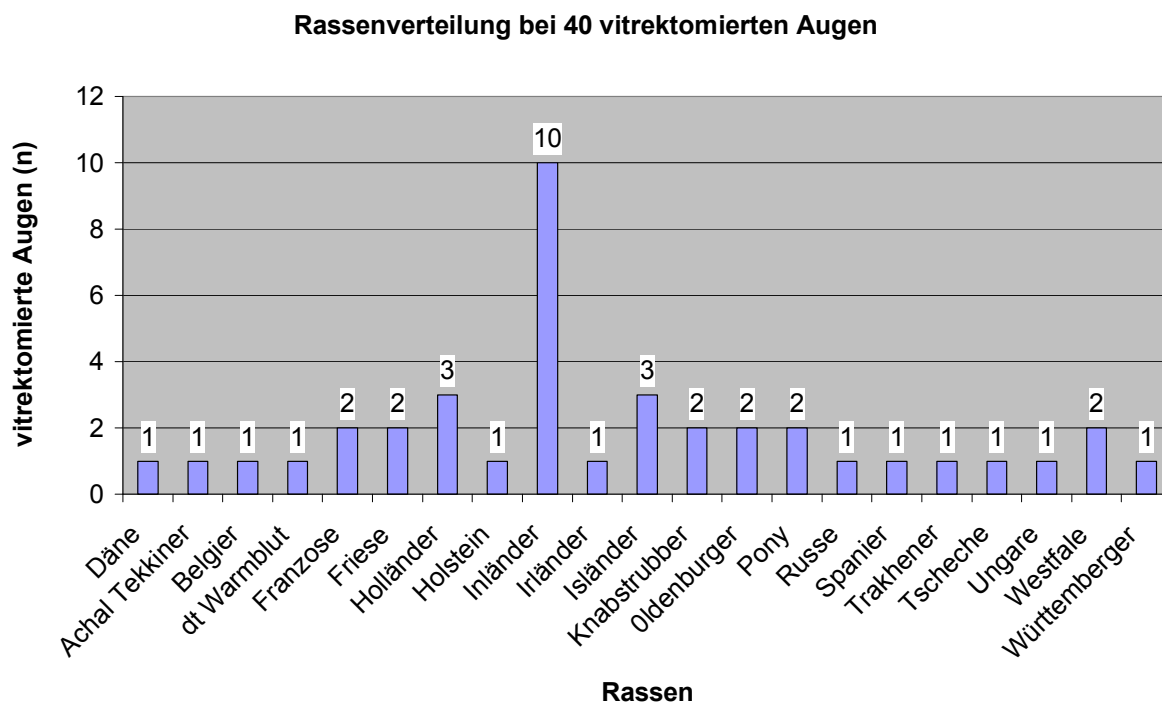


Abbildung 17: Rassenverteilung der 37 Pferde mit insgesamt 40 vitrektomierten Augen.

7.3.3 Geschlecht der vitrektomierten Pferde

Dreizehn Stuten, 23 Wallache und 1 Hengst wurden vitrektomiert. Die Stute (Nr. 12) und die zwei Wallache (Nr. 16 und 24) wurden jeweils an beiden Augen vitrektomiert.

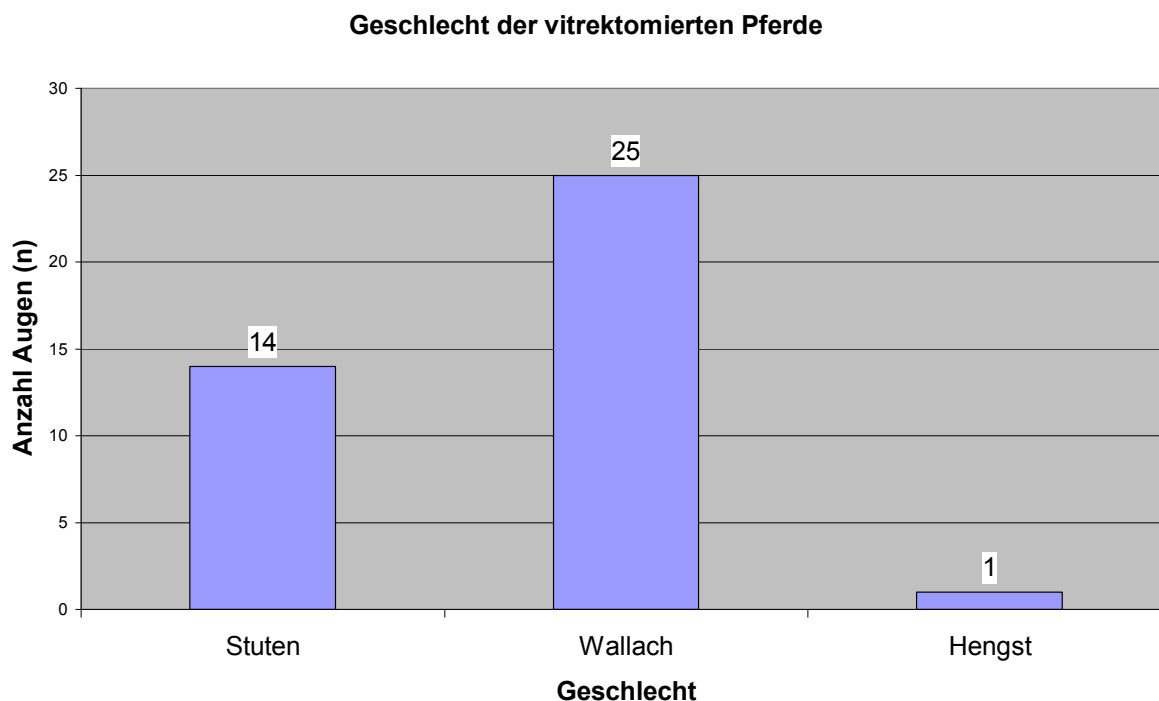


Abbildung 18: Geschlecht der Pferde (n=37) mit insgesamt 40 vitrektomierten Augen.

Tabelle 9: Rezidivrate in Bezug zum Geschlecht der n=31 Pferde mit insgesamt 34 vitrektomierten Augen.

Anzahl Augen	Geschlecht	keine Rezidive	gleich starke Rezidive	leichtere Rezidive	einmaliges Rezidiv
22	Wallach	17	3	1	1
11	Stute	6	4	1	0
1	Hengst	1	0	0	0

7.3.3.1 Statistische Auswertung: Geschlecht - Rezidive

Tabelle 10: Observed Frequencies for Recidive, Sex

	Hengst	Stute	Wallach	Totals
ja	0	5	5	10
nein	1	6	17	24
Totals	1	11	22	34

P-Wert=0.3240 (nicht signifikant). Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der operierten Pferde und deren vitrektomierten Augen und dem Operationserfolg festgestellt werden.

7.3.4 Rezidivhäufigkeit nach Vitrektomie

In der Zeitspanne März 2001 bis November 2007 wurden im Tierspital Zürich 40 Augen von 37 Pferden wegen rezidivierender Uveitis einer Vitrektomie unterzogen. Bei 34 operierten Augen von 31 unterschiedlichen Tieren konnte von Januar bis April 2008 der postoperative Verlauf der ERU evaluiert werden. Bei fünf Pferden konnten aufgrund von Besitzerwechsel oder Anschriftenänderung die Rezidivfrage nicht mehr nachvollzogen werden. Ein Tier wurde aufgrund einer zu hohen intraokularen Applikation von Gentamicin nicht in die Studie aufgenommen.

Gemäss der Befragung von Tierhaltern, betreuenden Privattierärzten und teils Nachuntersuchungen im Tierspital Zürich machten 24 von 34 vitrektomierten Augen keine erneuten Uveitisrezidive postoperativ. Sieben von 34 Augen hatten unverändert starke Rezidive. Die Nr. 17 und Nr. 10 hatten leichte Rezidive postoperativ. Die Nr. 4 hatte ein einmaliges Rezidiv postoperativ.

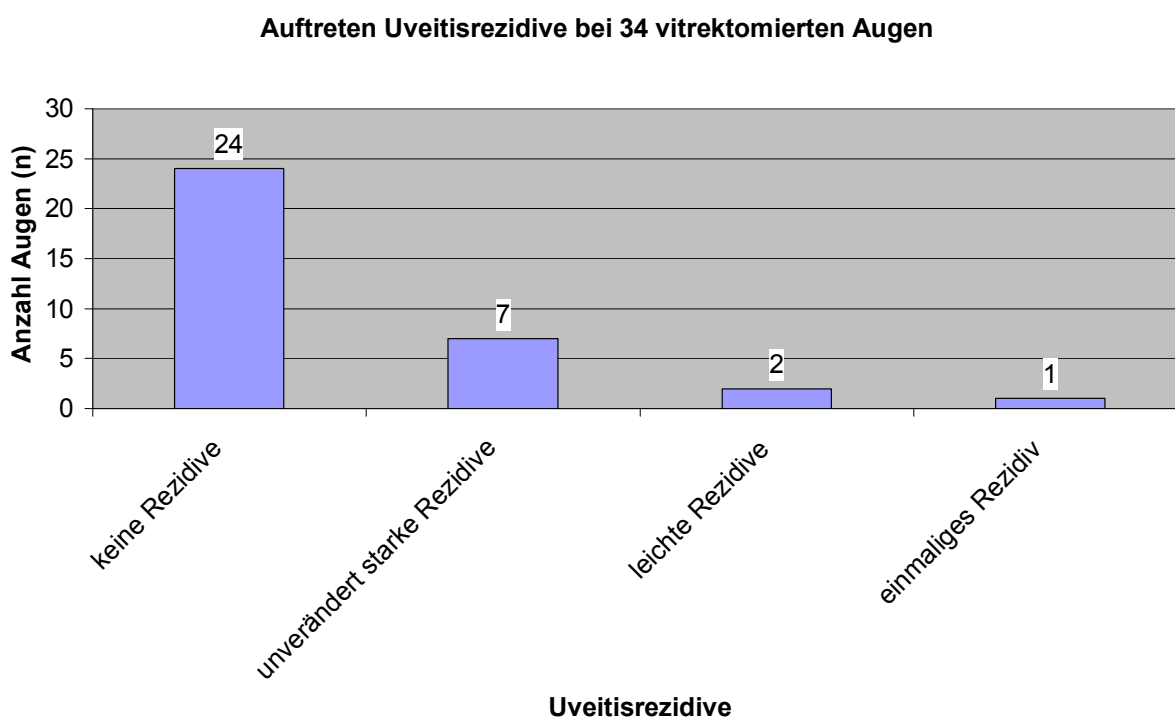


Abbildung 19: Häufigkeit von Uveitisrezidiven bei 34 vitrektomierten Augen.

7.3.5 Leptospiren

Von 29 vitrektomierten Pferden bzw. n=29 Augen konnte der postoperative Verlauf evaluiert werden, und es lagen Resultate aus eingesandtem Probenmaterial zur Untersuchung auf intraokulare Leptospirose-AK vor. Dreiundzwanzig Tiere waren mittels MAT positiv auf intraokulare Leptospiren-AK getestet worden. Von diesen 23 Pferden blieben 19 post operationem rezidivfrei. Vier Pferde machten erneute Rezidive. Sechs Pferde sind mittels MAT negativ auf intraokulare Leptospiren getestet worden. Von diesen 6 Pferden blieb 1 Pferd post operationem rezidivfrei, wohingegen 5 Pferde unverändert starke Uveitisrezidive erlitten. Von den restlichen 11 Augen war entweder das Resultat in Bezug auf intraokulare Leptospiren-AK nicht bekannt oder der postoperative Verlauf konnte nicht mehr nachvollzogen werden.

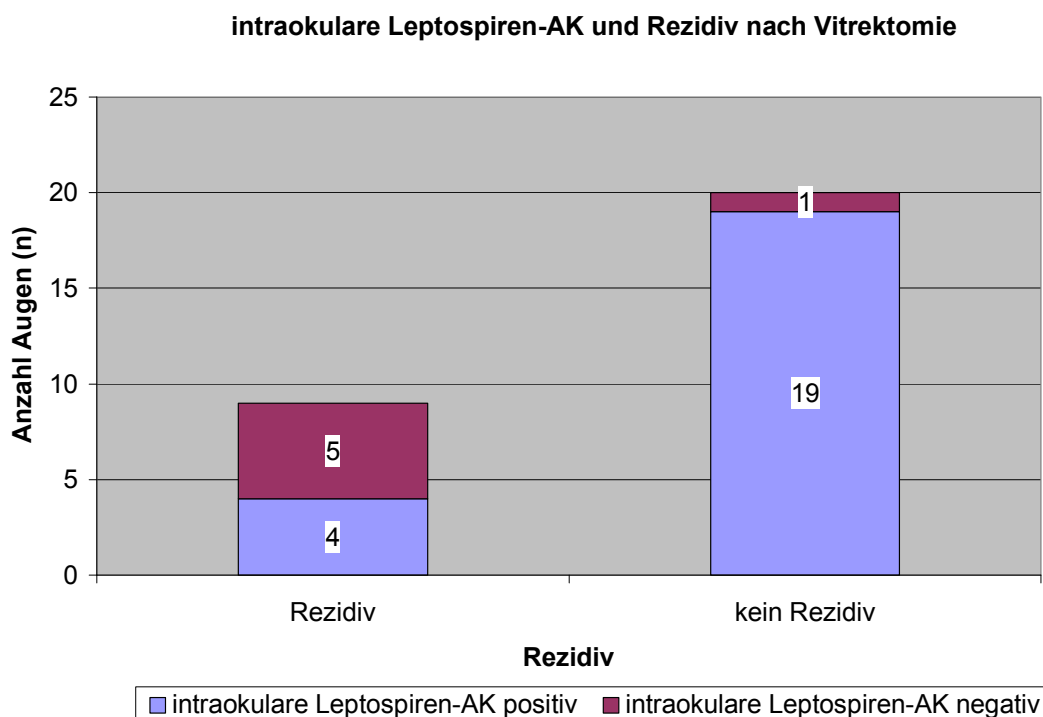


Abbildung 20: intraokulare Leptospiren-AK (MAT) und Rezidive nach Vitrektomie bei 29 Augen.

7.3.6 Leptospirenseregruppen

Dreissig Vitreusproben wurden mittels MAT auf 9 unterschiedliche Leptospirentypen untersucht. Dreizehn Proben waren positiv auf *L. grippotyphosa*, 7 auf *L. copenhageni*, 8 auf *L. bratislava*, 5 auf *L. pyrogenes*, 9 auf *L. canicola*, 4 auf *L. pomona*, 1 auf *L. tarassovi*, 2 auf *L. javanica* und 1 auf *L. saxkoebing*.

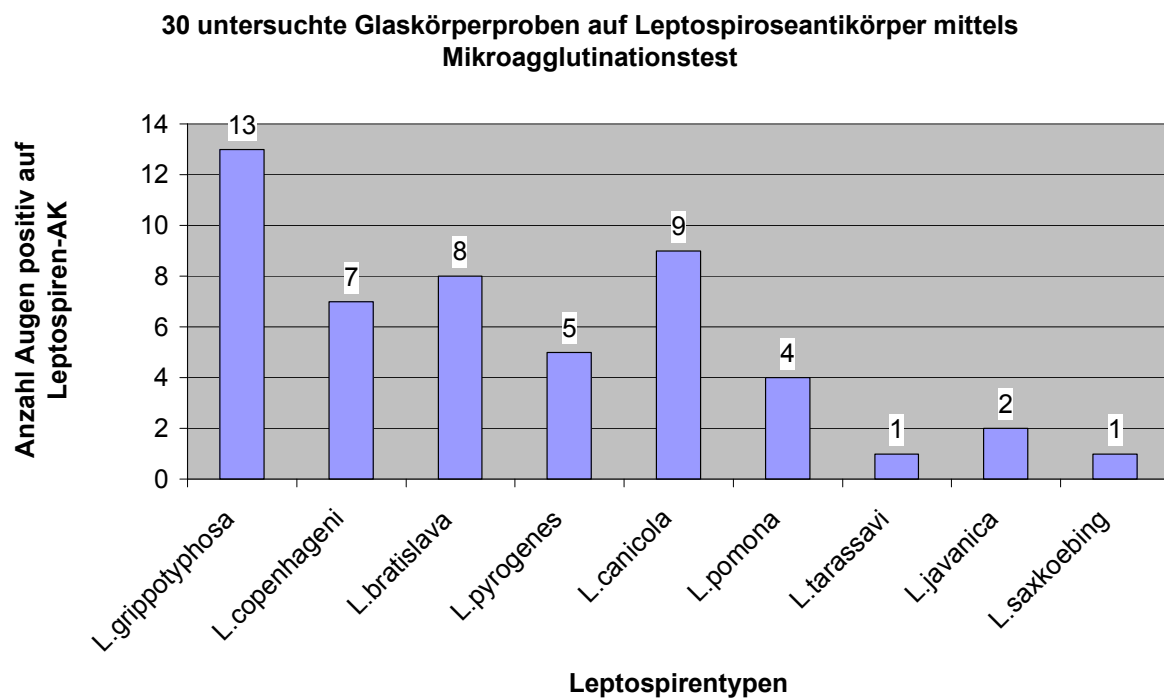


Abbildung 21: 30 untersuchte Glaskörperproben auf Leptospiroseantikörper mittels Mikroagglutinationstest.

7.3.7 Komplikationen

7.3.7.1 Komplikationen während der Vitrektomie

Die intraoperativen Komplikationen konnten bei 39 von insgesamt 40 operierten Augen ausgewertet werden (1 Auge mit erhöhter Gentamicinapplikation {Nr. 8} wurde aus der Auswertung herausgenommen). Bei 31 von 39 (79.5%) vitrektomierten Augen traten intraoperativ keine erkennbaren Komplikationen auf. Bei der Nr. 5 wurde intraoperativ die Netzhaut mit der Vitrektomiespitze berührt und es kam unmittelbar zu einer Ablatio retinae. Bei zwei vitrektomierten Augen (Nr. 1 und Nr. 4) kam es intraoperativ zu einer Berührung der Linse. Bei beiden kam es zu einer Katarakt. Drei der vitrektomierten Augen (Nr. 9, Nr. 12, Nr. 19) machten intraoperativ eine Hypotonie. Bei der Nr. 9 kollabierte intraoperativ der Bulbus und aus einer fokalen Retinablutung entwickelte sich eine grossflächige Hämorrhagie. Bei der Nr. 12 kam es nach Einführung des Vitreotoms zu Blutungen von der Inzision her. Das Auge verlor über längere Zeit an Druck. Zwei Augen (Nr. 2 und Nr. 7) hatten eine mechanisch bedingte fokale intraokulare Blutung. Bei der Nr. 2 trat die Blutung am medialen Ziliarkörper auf. Bei der Nr. 7 blutete es in die vordere Augenkammer.

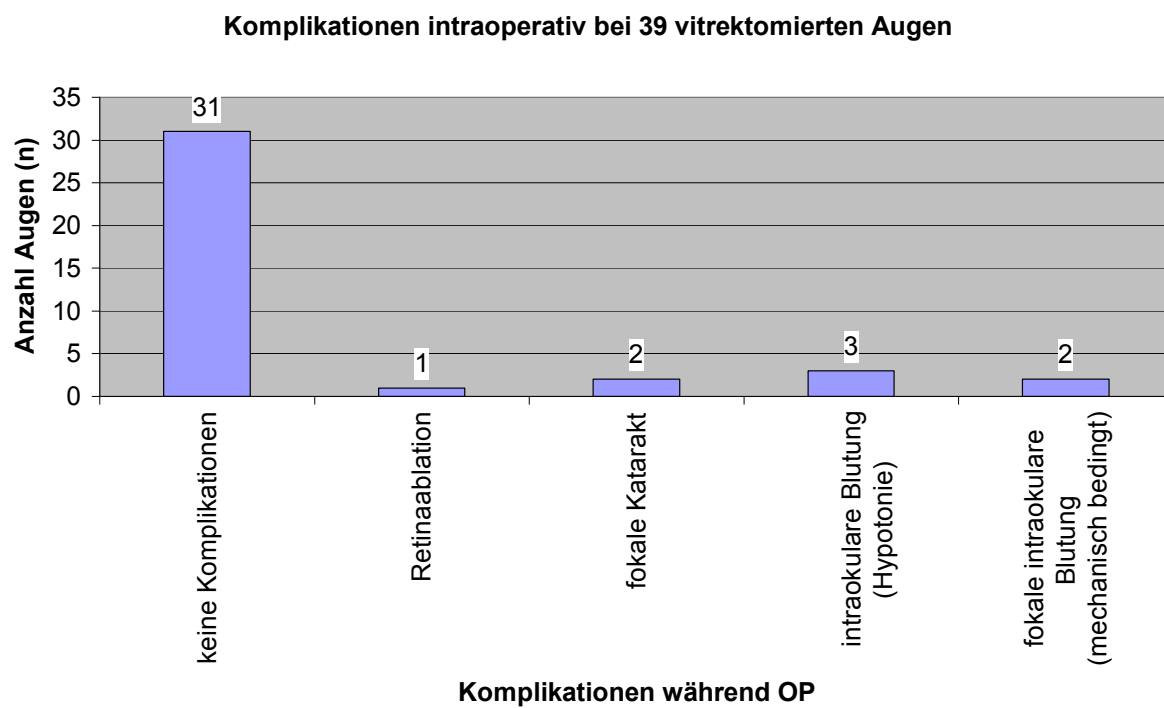


Abbildung 22: Komplikationen intraoperativ bei 39 vitrektomierten Augen.

7.3.7.2 Neu aufgetretene Komplikationen < 2 Wochen nach der Vitrektomie

Neu aufgetretene Komplikationen < 2 Wochen post operationem konnten bei 37 von 40 (92.5%) vitrektomierten Augen evaluiert werden (die Nr. 8 konnte aufgrund erhöhter Gentamicinapplikation und die Nr. 26 und Nr. 35 konnten aufgrund unzureichender Angaben nicht in der Studie berücksichtigt werden). Bei 30 von 37 vitrektomierten Augen traten im Zeitraum von weniger als zwei Wochen postoperativ keine neu erkennbaren Komplikationen auf. Fünf vitrektomierte Augen (Nr. 6, Nr. 15, Nr. 17, Nr. 18, Nr. 32) machten innerhalb von zwei Wochen post operationem eine immature Katarakt. Bei der Nr. 15 und Nr. 17 entwickelte sich >2 Wochen postoperativ aus einer fokalen Katarakt eine mature Katarakt. Die Nr. 9 und Nr. 4 waren <2 Wochen postoperativ auf dem vitrektomierten Auge erblindet.

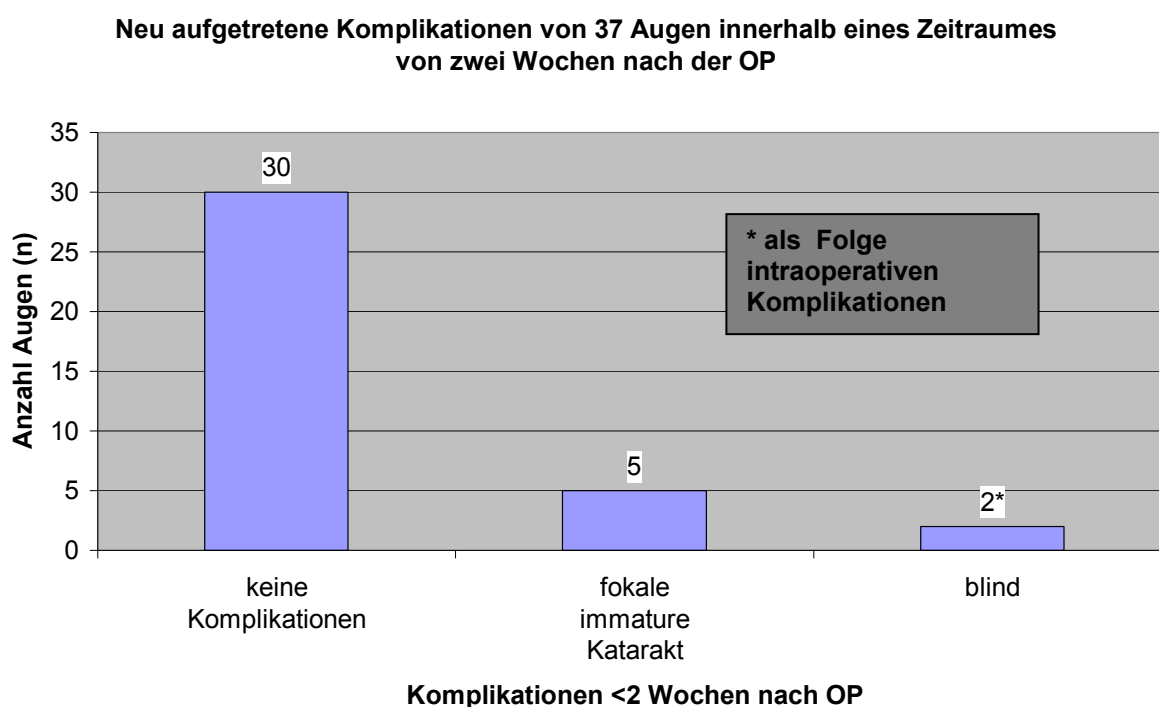


Abbildung 23: Art und Häufigkeit von Komplikationen im Zeitraum <2 Wochen nach Vitrektomie bei 37 operierten Augen.

7.3.7.3 Neu aufgetretene Komplikationen > 2 Wochen nach Vitrektomie

Die Anzahl und Art neu aufgetretener Komplikationen >2 Wochen post operationem konnte bei 37 von 40 (92.5%) operierten Augen evaluiert werden (2 vitrektomierte Augen konnten aufgrund von unzureichenden Angaben [Nr. 26 und Nr. 35] und 1 vitrektomiertes Auge aufgrund erhöhter Gentamicinapplikation [Nr. 8] nicht berücksichtigt werden). Fünfundzwanzig von 37 vitrektomierten Augen hatten >2 Wochen nach der Vitrektomie keine neu aufgetretenen Komplikationen. Fünf der vitrektomierten Augen (Nr. 5, Nr. 7, Nr. 19, Nr. 15, Nr. 17) entwickelten längerfristig eine mature Katarakt. Die Nr. 15 und Nr. 17 hatten bereits <2 Wochen postoperativ eine immature Katarakt, woraus sich >2 Wochen eine mature Katarakt entwickelte. Bei Nr. 7 bildete sich ein Monat post operationem eine Katarakt. Bei der Nr. 19 war zwei Monate nach der Vitrektomie eine hintere diffuse kortikale Katarakt feststellbar. Drei der vitrektomierten Augen (Nr. 6, Nr. 7, Nr. 19) zeigten längerfristig eine Retinaablösung. Bei der Nr. 19 konnte die Retinaablösung zwei Monate und bei der Nr. 6 fünf Wochen post operationem festgestellt werden. Sechs der vitrektomierten Augen (Nr. 11, Nr. 12, Nr. 13, Nr. 23, Nr. 28, Nr. 34) erblindeten vollständig im Zeitraum zwischen einem bis neun Monate. Fünf der erblindeten Augen (Nr. 12OD, Nr. 13, Nr. 23, Nr. 28, Nr. 34) hatten weiterhin Uveitisrezidive. Bei der Nr. 11 ist die Ursache der Erblindung unklar. Sechs Augen (Nr. 5, Nr. 6, Nr. 7, Nr. 15, Nr. 17, Nr. 19) erblindeten aufgrund ihrer Komplikationen. Bei der Nr. 15 konnte die Blindheit neun Monate, bei der Nr. 17 ein Monat und bei der Nr. 19 zwei Monate post operationem festgestellt werden.

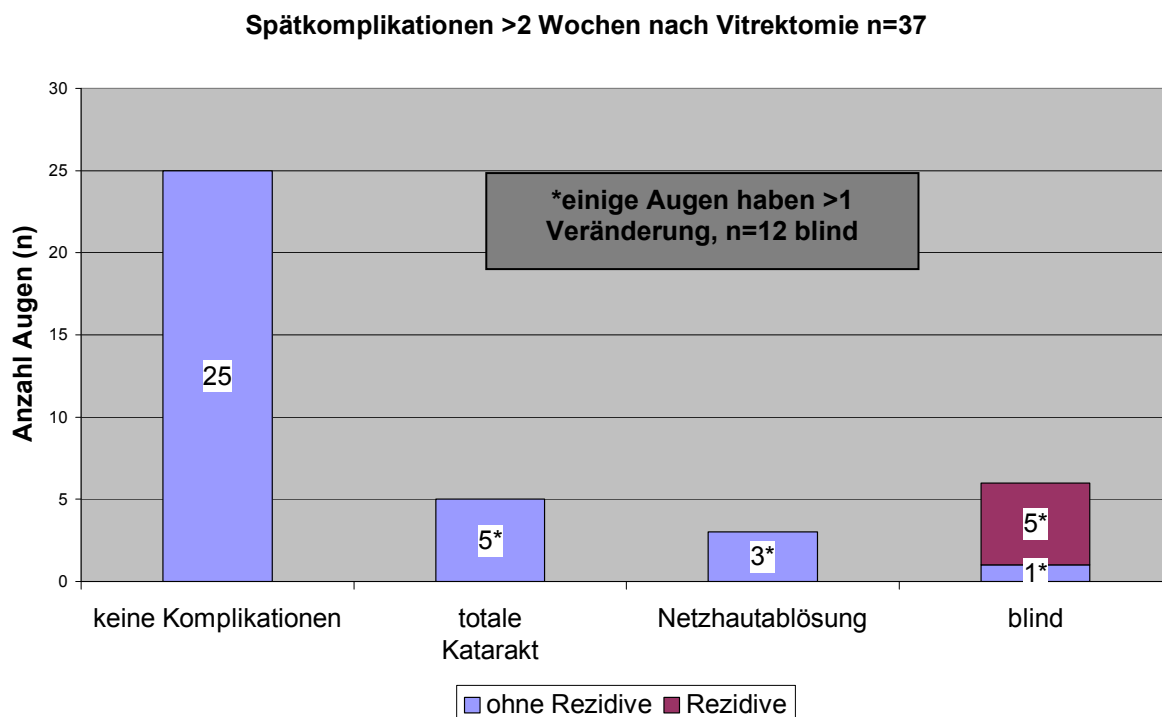


Abbildung 24: Anzahl und Art der neu aufgetretenen Komplikationen im Zeitraum >2 nach der Vitrektomie bei 37 operierten Augen.

7.3.7.4 Komplikationsrate (n=35 Augen)

Intraoperativ hatten 8/39 Augen Komplikationen (21%). Innerhalb 2 Wochen postoperativ hatten 7/37 Augen Komplikationen (19%). Mehr als 2 Wochen postoperativ hatten (nach Bereinigung um jene 5 Augen mit erneuten Uveitisrezidiven) 7/32 (22%) Komplikationen (Katarakt, Blindheit, Netzhautablösung). Insgesamt hatten 18/37 Augen Komplikationen, wobei 5 davon weiterhin Uveitisrezidive hatten. Somit macht die totale Komplikationsrate 13/32 (41%).

7.3.7.5 Prozentuale Darstellung der einzelnen Komplikationen zu den gesamten Komplikationen

Die Anzahl der Komplikationen ist (n=27) Augen. Diese werden um jene Augen mit erneuten Uveitisrezidiven post operationem (n=5) bereinigt, sodass die erblindeten Augen (n=8) um 5 reduziert wurden. Zehn von 22 Komplikationen (44%) waren Katarakte. Vier von 22 Komplikationen (17.5%) waren Netzhautablösungen. Drei von 22 Komplikationen (17.5%) waren Erblindungen aufgrund nicht näher definierter Ursache und 5 von 22 Komplikationen (21.5%) waren intraokulare Blutungen.

**Prozentualer Anteil der Komplikationen zu den
gesamten Komplikationen n = 22, abzüglich den Augen mit Rezidiven (n=5)**

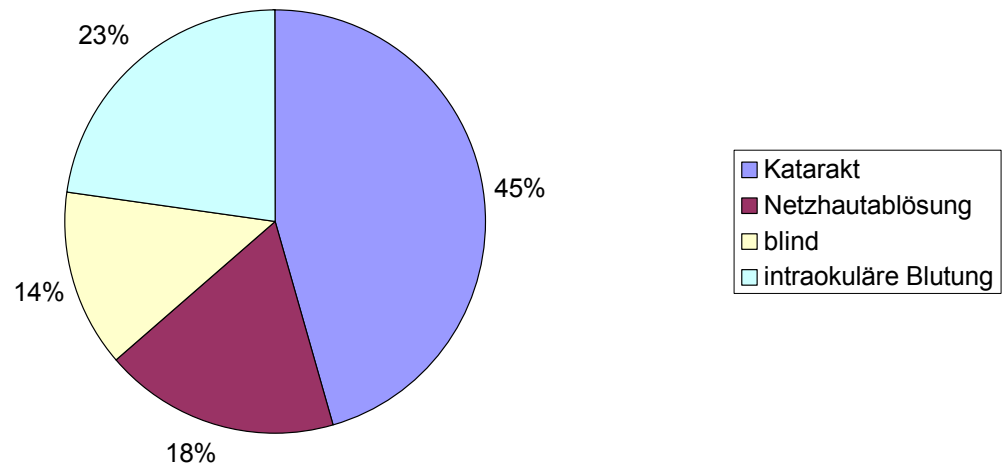


Abbildung 25: Prozentualer Anteil der einzelnen Komplikationen zu den gesamten Komplikationen

7.3.7.6 Alter der Pferde mit CsA Implantat

Die neun Pferde, welchen ein CsA Implantat eingesetzt wurde, waren zwischen 6 und 16 Jahre alt (Mittel = 11 Jahre): Jeweils ein Pferd war 8, 9, 10, 11 Jahre alt und zwei Pferde waren 6 und 12 Jahre alt. Einem weiteren Pferd wurde sowohl mit 15 Jahren auf dem linken Auge als auch mit 16 Jahren auf dem rechten Auge ein CsA Implantat eingesetzt. Insgesamt wurde an neun Augen ein CsA Implantat eingesetzt.

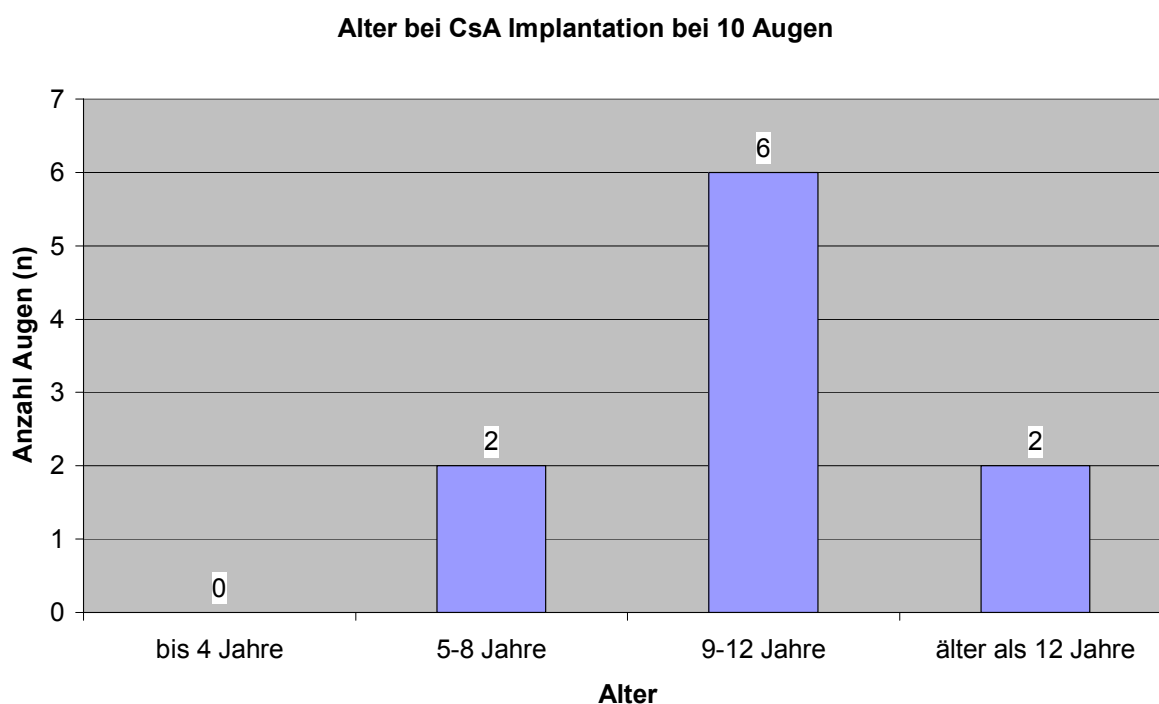


Abbildung 26: Alter der Pferde (n=9) bei CsA Implantation in 10 Augen.

Tabelle 11: Rezidivrate in Bezug zum Alter der Pferde (n=9) bzw. deren Augen (n=10) zum Zeitpunkt der CsA Implantation.

Anzahl Augen	Alter bei CsA Implantation	kein Rezidiv	gleich starke Rezidive	leichte Rezidive	einmaliges Rezidiv
0	bis 4	-	-	-	-
3	5 bis 8	3	0	0	0
5	9 bis 12	2	2	1	0
2	älter 12	1	0	0	1

7.3.7.7 Geschlecht der Pferde mit CsA Implantat

Bei 5 Stuten, 3 Wallachen und 1 Hengst wurde ein CsA Implantat eingesetzt. Bei 1 Stute wurde an beiden Augen ein CsA Implantat eingesetzt.

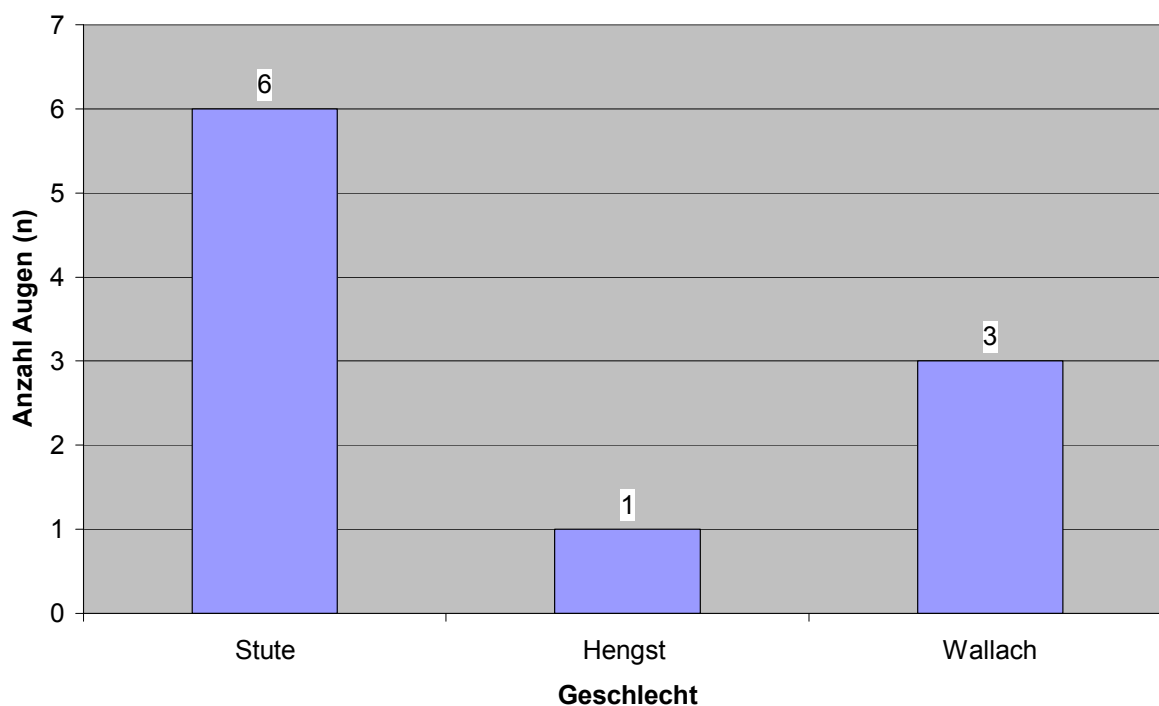


Abbildung 27: Geschlecht der Pferde (n=9) zum Zeitpunkt der CsA Implantation an n=10 Augen

Tabelle 12: Rezidivrate in Bezug zum Geschlecht der n=8 Pferde mit CsA Implantation in n=9 Augen.

Anzahl Augen	Geschlecht	keine Rezidive	gleich starke Rezidive	leichtere Rezidive	einmaliges Rezidiv
3	Wallach	2	1	0	0
6	Stute	3	1	1	1
1	Hengst	0	1	0	0

7.3.7.8 Rezidivhäufigkeit nach CsA Implantat

In der Zeitspanne August 2005 bis Juni 2007 wurden im Tierspital Zürich bei 10 Augen von 9 Pferden wegen rezidivierender Uveitis ein CsA Implantat eingesetzt. Von Januar bis April 2008 wurde der postoperative Verlauf der Tiere evaluiert. Die Evaluation wurde mittels Befragung von den Tierhaltern, betreuenden Privattierärzten und teils durch Nachuntersuchungen in der Augenabteilung des Tierspitals Zürich vorgenommen. Fünf Augen waren nach dem Einsetzen des CsA Implantates rezidivfrei. 1 Auge machte 2 Monate nach Einsetzen des Implantates leichtere Uveitisrezidive als vor der Operation. Bei einem Auge war lediglich noch ein einziges Rezidiv 7 Monate nach Einsetzen des Implantates zu verzeichnen. Drei Augen machten unverändert starke Rezidive direkt nach Einsetzen des Implantates.

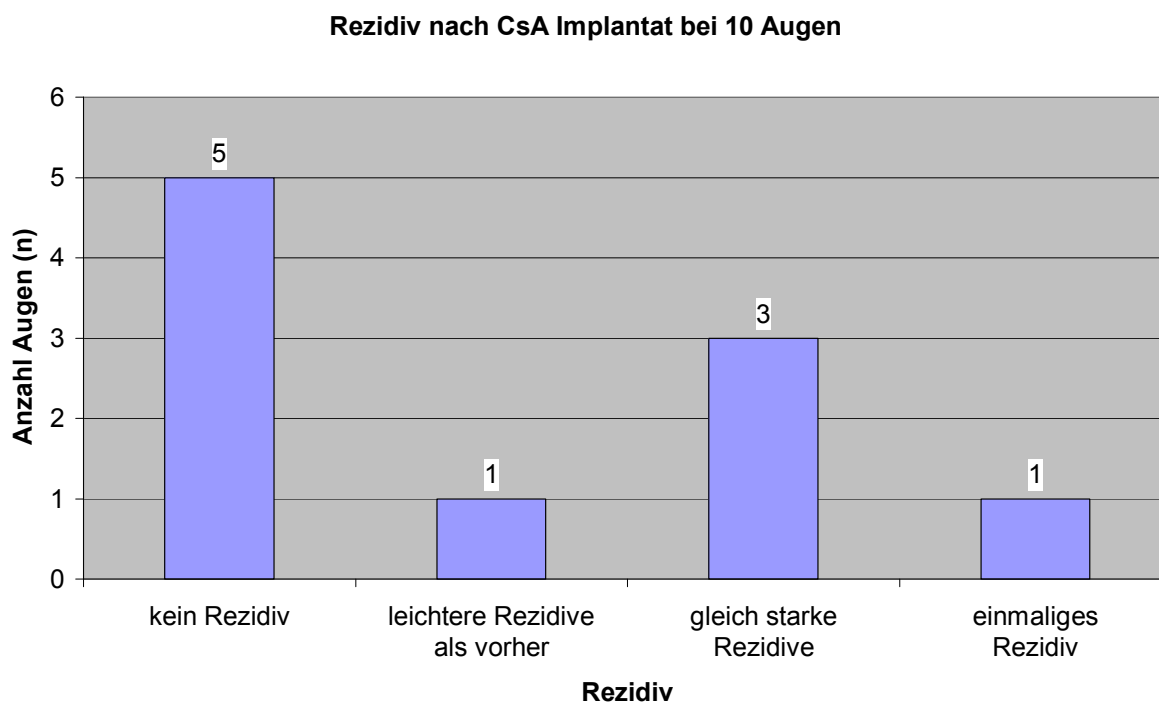


Abbildung 28: Rezidivrate nach CsA Implantation bei n=10 Augen.

7.4 Diskussion

7.4.1 Langzeitergebnisse bezüglich Uveitisrezidive nach Vitrektomie

Ziel der vorliegenden Studie war es, den langfristigen postoperativen Verlauf der Vitrektomie bei Pferden mit chronisch-rezidivierender Uveitis aufzuzeigen und die mögliche Wirkungsweise zur Behandlung der Uveitis zu erläutern. Gemäss der Befragung von den Tierhaltern, betreuenden Privattierärzten und teils Nachuntersuchungen im Tierspital Zürich hatten 71% von den 34 vitrektomierten Augen im Mittelwert 32.5 Monate nach der Operation keine erneuten Uveitisrezidive. Der kürzeste zeitliche Abstand zwischen Vitrektomie und Befragung des Tierhalters und der betreuenden Privattierärzte betrug mindestens 6 Monate und maximal 7 Jahre. Einundzwanzig Prozent hatten sofort bis längstens 5 Monate nach der Vitrektomie unverändert starke Rezidive und 6% hatten 6 Monate bzw. 12 Monate nach der Vitrektomie leichte Rezidive zu verzeichnen, welche sich mit Medikamenten gut behandeln liessen. Bei 3% der vitrektomierten Augen kam es 12 Monate nach der Vitrektomie zu einem einzigen Uveitisrezidiv. Die Vitrektomie wurde als erfolgreich angesehen, wenn das operierte Auge post operationem keine oder nur geringgradige Rezidive, die auf lokale Kortisontherapie rasch ansprachen, aufwies. Unter Berücksichtigung jener Augen mit leichten oder einmaligen Rezidiven lag die Erfolgsrate bei 79.5%. Eine vergleichbare Studie von Frühauf et al. (1998) wies eine Rezidivfreiheit bei 27 von 34 vitrektomierten Augen (85%) post operationem auf. Winterberg und Gerhards (1997) geben eine Rezidivfreiheit bei 42 von 43 (97.7%) vitrektomierten Augen an (Winterberg 1997). Die beschriebenen Studien unterscheiden sich zum einen in der Patientenauswahl für die Vitrektomie, zum anderen auch in der Selektion der Fälle für die Untersuchung der Langzeitergebnisse. So wurden in der Studie von Winterberg (1997) jene Patienten mit schweren intra- oder postoperativen Komplikationen wie vitreale Hämorrhagien oder Retinaablösung, aus der Langzeitstudie ausgeschlossen. Die Studie von Frühauf et al. (1998) zeigte, dass die meisten Uveitisrezidive post operationem bei jenen Augen auftraten, die bereits präoperativ schwere intraokulare Schäden aufwiesen. Dies wird damit begründet, dass intraokulare Schäden zu einer

Akkumulation von immunologisch aktiven Substanzen führen kann, welche wiederum ein Uveitisrezidiv begünstigen können (Frühauf et al. 1998). In vorliegender Studie wurden sowohl Augen mit schweren intra- oder postoperativen Komplikationen als auch bereits präoperativ schwer geschädigte Augen für die Langzeitstudie berücksichtigt. Diese unterschiedliche Patientenselektion kann für die unterschiedlichen Resultate in Bezug auf Rezidivfreiheit und postoperative Komplikationen in den genannten Studien verantwortlich sein. Gemäss einer humanophthalmologischen Studie von Heiligenhaus et al. (1994), hatte die Dauer der Erkrankung, das Auftreten von Glaukom, Hypotonie oder vitrealer Hämorrhagie keinen Einfluss auf das postoperative Resultat (Heiligenhaus, Bornfeld et al. 1994). Die günstige Beeinflussung der Vitrektomie auf die Dynamik der Uveitis lässt sich durch die Entfernung des speichernden Glaskörpermaschenwerks und die gleichzeitige Elimination toxischer Entzündungsprodukte und/oder Antigene erklären. Zudem führt sie zu einer Verbesserung der intraokularen Flüssigkeitsdynamik (Werry and Honegger 1987). Die Frage, ob es einen Sinn macht, so viel Glaskörpermaterial wie möglich zu entfernen oder nur einen zentralen Teil des Glaskörpers, wird kontrovers diskutiert. Werry und Gerhards (1991) stützen die Theorie, dass die Vitrektomie lediglich auf die Entfernung zentraler, geformter Glaskörperteile ausgerichtet sein soll. Eine totale Glaskörperentfernung sei weder erforderlich noch wünschenswert, da sowohl eine Berührung der hinteren Linsenkapsel als auch eine vermehrte Traktion an peripherer Netzhaut und Glaskörperbasis vermieden werden sollte (Werry und Gerhards 1991). Auch Binder und Feyler (1983) empfehlen das Belassen eines retrolentalen Vitreuspolsters, um die Linse zu schonen (Binder und Freyler 1983). Heiligenhaus et al. (1994) hingegen vertreten die Theorie, dass eine vollständige Entfernung des Glaskörpers die Langzeitprognose verbessern kann (Heiligenhaus et al. 1994). Am Tierspital Zürich wurde anfänglich darauf Wert gelegt, möglichst vollständig den Glaskörper zu entfernen. Aufgrund der erhöhten Gefahr von Komplikationen verzichtete man zunehmend darauf und entfernte lediglich zentrale Glaskörperteile.

7.4.2 Diskussion der Patientenmerkmale Alter, Rasse und Geschlecht im Zusammenhang mit dem postoperativen Verlauf

Die vitrektomierten Pferde waren zwischen 4 und 26 Jahre alt. Im Mittel waren sie 11.4 Jahre alt. Zwischen dem Alter und dem Operationserfolg konnte in vorliegender Studie kein Zusammenhang festgestellt werden. Dieses Ergebnis bestätigt sich sowohl in der humanophthalmologischen Studie von Heiligenhaus et al. (1994) als auch in der veterinärophthalmologischen Studie von Winterberg (1997) (Heiligenhaus et al. 1994; Winterberg 1997). Beide Studien untersuchten das Langzeitergebnis der Vitrektomie zur Therapie der chronisch-rezidivierenden Uveitis. Messerli et al. (1992) hingegen stellte in seinen Untersuchungen fest, dass die Erfolgschancen im höheren Alter nicht mehr so gut sind wie in der Jugend, da in einem Alter ab 60 Jahren beim Menschen gehäuft ein zystisches Makulaödem und eine Katarakt nach der Vitrektomie auftraten (Messerli et al. 1992). Aufgrund der vorher aufgeführten Studien kann davon ausgegangen werden, dass der Operationszeitpunkt keinen Einfluss auf den längerfristigen Erfolg hat. Allerdings können Spätfolgen der Uveitis wie z.B. Synechien, Katarakt oder Netzhautablösung, verursacht durch die chronischen Entzündungsschübe, mit einer frühzeitigen Vitrektomie verhindert werden. Bezüglich dem Alter und der Rezidivwahrscheinlichkeit postoperativ liess sich in vorliegender Studie kein Zusammenhang feststellen. Ein solcher Zusammenhang konnte jedoch zwischen dem Alter der Pferde zum Zeitpunkt der Operation und der Rezidivgruppe ein gefunden werden. Jüngere Pferde, im Alter von 4 bis 10 Jahren mit postoperativen Rezidiven, hatten mehrheitlich nur leichte oder einmalige Rezidive. Ältere Pferde, durchschnittlich 16 Jahre alt, mit postoperativen Rezidiven, hatten mehrheitlich unverändert starke Rezidive. Aufgrund der geringen Anzahl an operierten Pferden muss dieses Ergebnis mit Vorsicht betrachtet werden. Das Geschlecht des Pferdes hatte in vorliegender Studie ebenfalls keinen Einfluss auf den Operationserfolg. Diese Ergebnisse bestätigten sich in der vergleichbaren veterinärophthalmologischen Studie von Winterberg (1997), in welcher kein linearer Zusammenhang zwischen Rasse und Geschlecht und dem Operationserfolg festgestellt werden konnte.

7.4.3 Intraokulare Leptospiren-AK und Uveitisrezidive nach der Vitrektomie

Zunehmend wird ein Zusammenhang zwischen der ERU und Leptospiren vermutet. Leptospiren konnten sowohl direkt durch Isolation als auch indirekt durch Nachweis von Antikörpern in Glaskörpermaterial nachgewiesen werden. Bei den Isolaten handelte es sich vorwiegend um *L. grippotyphosa*. (Brem et al. 1999). In der vorliegenden Studie wurde Glaskörpermaterial von 29 vitrektomierten Pferden, deren postoperativer Verlauf bekannt war, auf Leptospiren-AK untersucht. In Glaskörperproben von 23 Augen konnten mittels MAT intraokulare Leptospiren-AK nachgewiesen werden. Von diesen 23 Augen blieben 19 Augen post operationem rezidivfrei. Bei 4 Augen traten erneute entzündliche Schübe auf. In Glaskörperproben von 6/29 Pferden konnten keine Leptospiren-AK nachgewiesen werden. Von diesen 6 Augen blieb 1 Auge post operationem rezidivfrei, wohingegen 5 Augen unverändert Rezidive hatten. Diese Resultate lassen vermuten, dass das Vorhandensein von Leptospiren-AK bzw. der Nachweis einer Leptospireninfektion positiv mit der Erfolgsrate in Bezug auf Rezidivfreiheit korreliert. Umgekehrt könnte dies darauf hinweisen, dass Augen, in deren Glaskörper keine Leptospiren-AK nachweisbar sind, und hier eventuell eine andere Ätiologie ursächlich sein könnte, weniger gut auf die Vitrektomie in Bezug auf Rezidivfreiheit ansprechen. Dies würde wiederum bestätigt, dass die Leptospiren eine wichtige Rolle in der Ätiologie der ERU spielen und dass der Erfolg der Vitrektomie bei einer nicht durch Leptospiren induzierten Uveitis als fraglich anzusehen ist. Diese Aussage wird dadurch bekräftigt, dass 82.5% der Pferde mit Leptospiren-AK im Glaskörper frei von Rezidiven blieben wohingegen 83% der Pferde ohne Leptospiren-AK im Glaskörper Rezidive machten. Von insgesamt 30 Vitreusproben, die mittels MAT untersucht wurden, waren 13 Proben positiv auf *L. grippotyphosa*, 7 auf *L. copenhageni*, 8 auf *L. bratislava*, 5 auf *L. pyrogenes*, 9 auf *L. canicola*, 4 auf *L. pomona*, 1 auf *L. tarassavi*, 2 auf *L. javanica* und 1 auf *L. saxkoebing*. Bei 12/30 untersuchten Proben liessen sich mehrere unterschiedliche Serogruppen nachweisen. *L. grippotyphosa* gehörte zu der am meisten nachgewiesenen Serogruppe, was mit der Studie von Brem et al. (1999) übereinstimmte. (Brem et al. 1999).

7.4.4 Komplikationen

Nach der Vitrektomie wurde eine ophthalmologische Nachuntersuchung durchgeführt. Die Pferde wurden zwischen 1 Tag und längstens 16 Tage im Tierspital nachbehandelt. Es wurde vor allem auf Komplikationen wie Katarakt, Netzhautablösung, Verschlechterung des Visus, Hypotonie und Glaukom geachtet. Die aufgetretenen Komplikationen wurden gemäss dem Zeitpunkt des Auftretens in intraoperative, < 2 Wochen nach Vitrektomie auftretende und > 2 Wochen nach Vitrektomie auftretende Komplikationen unterteilt. Vierzehn der 37 vitrektomierten Augen wurden in einer Zeitspanne von 1 bis 4 Monaten, 4/37 zwischen 7 und 11 Monaten und 2/37 Pferden 3.5 Jahre nach der Vitrektomie einmal im Tierspital Zürich nachuntersucht. Der Untersuch wurde zur Kontrolle oder aufgrund von Komplikationen veranlasst. Bei 17/37 wurden Komplikationen anhand von Befragungen des Tierhalters und des Privattierarztes im Zeitraum von mindestens 6 Monaten und längstens 7 Jahren nach Vitrektomie evaluiert. Insgesamt hatten 41% von 32 operierten Augen Komplikationen, die entweder intraoperativ, <2 Wochen oder >2 Wochen post operationem auftraten. Die Art der Komplikationen waren Katarakt (44%), Netzhautablösung (17.5%), intraokulare Blutungen (21%) oder Erblindung ohne genauere Angaben (17.5%). Für die Berechnung der Komplikationsrate wurden jene Augen (n=5) mit unverändert starker Rezidivierung herausgenommen. Intraoperativ traten bei 31/39 (79%) vitrektomierten Augen keine erkennbaren Komplikationen auf. Bei 8/39 (21%) Augen kam es intraoperativ zu Komplikationen wie: Ablatio retinae in 1/39 (3%), Verletzung der Linse mit anschliessender Entstehung eines fokalen Kataraktes in 2/39 (5%) und intraokulären Blutung in 5/39 (13%). Weniger als zwei Wochen nach der Vitrektomie traten bei 30/37 (81%) vitrektomierten Augen keine erkennbaren zusätzlichen Komplikationen auf. Fünf von 37 Augen (14%) hatten innerhalb von zwei Wochen post operationem eine Katarakt. Wobei anfänglich alle 5 Katarakte fokale waren. Bei 2/5 fokalen Katarakten entwickelte sich eine mature Katarakt. Zwei von 37 Augen (5%) waren <2 Wochen postoperativ auf dem vitrektomierten Auge erblindet. Mehr als zwei Wochen nach der Vitrektomie traten bei 25/37 (68%) vitrektomierten Augen keine neuen Komplikationen auf. Fünf von 37 (14%) vitrektomierten Augen entwickelten längerfristig eine Katarakt. Drei von 37 (8%) vitrektomierten Augen hatten längerfristig eine Retinaablösung. Sechs von 37 (16%) vitrektomierten Augen erblindeten vollständig im Zeitraum von 1 – 9 Monaten. Die häufigste Komplikation

post operationem war die Entstehung einer Katarakt. Die Katarakt kann entstehen als Folge einer intraoperativen Komplikation, als Folge rezidivierender Uveitis oder durch Fortschreiten einer bereits präoperative vorhandenen fokalen kataraktösen Veränderung der Linse. Eine Ablatio retinae erklärt sich als intraoperative Komplikation durch eine Berührung der Retina mit der Vitrektomiespitze oder durch eine chronisch-rezidivierende Uveitis. Bei einigen Augen war präoperativ aufgrund der Trübung des Glaskörpers die Untersuchung des Fundus eingeschränkt und daher eine Beurteilung der Netzhaut nicht möglich. Intraokularen Blutungen können durch Verletzung mit der Vitrektomiespitze oder aufgrund einer starken Hypotonie entstehen. Intraoperative Hypotonien können u. a. durch zu grosse Sklerainzision oder ungenügend hohem hydrostatischen Druck entstehen, wodurch der innere Augendruck nicht aufrechterhalten werden kann. Zwei Augen erblindeten <2 Wochen nach der Vitrektomie, 6 der vitrektomierten Augen erblindeten vollständig im Zeitraum zwischen 2 Wochen bis neun Monate postoperativ. Die genaue Ursache der Erblindung war in einzelnen Fällen unklar, liess sich aber häufig auf intraoperative Komplikationen oder auf unverändert starke Rezidive zurückführen. Weitere 6 Augen erblindeten aufgrund der postoperativen Komplikationen wie Netzhautablösung oder Katarakt. Ähnliche Komplikationen wurden auch in den Studien von Werry und Honegger (1987) und von Winterberg und Gerhards (1997) beschrieben. Sowohl in unserer Studie wie auch in jenen von Werry und Honegger (1987) und von Winterberg und Gerhards (1997) konnte oft nicht eindeutig geklärt werden, ob aufgetretene Komplikationen auf die Vitrektomie zurückzuführen waren oder eine Folge der bereits präoperativ vorhandenen entzündlichen Veränderungen im Auge waren. In ersterem Falle, wäre eine alternative Behandlungsmethode, wie z. B. das Implantieren von CsA der Vitrektomie vorzuziehen. In letzterem Falle, wäre eine frühzeitige Operation, zur Minimierung postoperativer Folgekomplikationen, wie z. B. die Entstehung oder das Fortschreiten einer Katarakt, empfehlenswert.

7.4.5 Cyclosporin Implantat

In der Zeitspanne August 2005 bis Juni 2007 wurde am Tierspital Zürich bei 10 Augen von 9 Pferden wegen rezidivierender Uveitis ein Cyclosporin Implantat eingesetzt. Von Januar bis April 2008 wurde der postoperative Verlauf evaluiert. Die Evaluation wurde mittels Befragung von den Tierhaltern, betreuenden Privattierärzten und teils Nachuntersuchungen im Tierspital Zürich vorgenommen. Fünf von 10 Augen waren nach dem Einsetzen des CsA Implantates rezidivfrei. Eines von 10 Augen hatte leichtere Uveitisrezidive als zuvor, und bei 1/10 Augen war lediglich ein einziges Rezidiv post operationem zu verzeichnen. Drei von 10 Augen hatten unverändert starke Rezidive. Aufgrund der geringen Anzahl von operierten Augen lässt sich nur bedingt eine Aussage über den Einfluss des Alters und des Geschlechts auf den Erfolg des Implantates machen. Anhand der vorliegenden Daten dürften auch hier weder das Alter, noch das Geschlecht einen Einfluss auf den Erfolg der Cyclosporinimplantate haben.

8 Literaturverzeichnis

Abrams, K. L. und D. E. Brooks (1990). "Equine recurrent uveitis: Current concepts in diagnosis and treatment." Equine Practice **12**: 27-34.

Alexander, C.-S. und H. Keller (1990). "Ätiologie und Vorkommen der periodischen Augenentzündung des Pferdes im Raum Berlin." Tierärztliche Praxis **18**: 623-627.

Binder, S. und H. Freyler (1983). "Vitrektomie bei entzündlichen Erkrankungen des hinteren Augenabschnittes." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **183**: 86-89.

Brem, S. et al. (1999). "35 Leptospirenisolationen aus Glaskörpern von 32 Pferden mit rezidivierender Uveitis (ERU)." Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **112**: 390-393.

Deeg, C. A. et al. (2001). "Immune Responses to Retinal Autoantigens and Peptides in Equine Recurrent Uveitis." Investigative Ophthalmology & Visual Science **42 (2)**: 394-398.

Freyler, H. und M. Velikay (1984). "Vitrektomie bei Uveitis." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **185**: 263-267.

Frühauf, B. et al. (1998). "Surgical management of equine recurrent uveitis with single port pars plana vitrectomy." Veterinary Ophthalmology **1**: 137-151.

Gesell, S. (2004). Gibt es eine asymptomatische Leptospireninfektion beim Pferd? München, Ludwig-Maximilians-Universität. Dissertation

Gilger, B. C. (2005). Equine Ophthalmology, Elsevier Saunders: 285-322.

Gilger, B. C. et al. (1999). "Characterization of T-lymphocytes in the anterior uvea of eyes with chronic equine recurrent uveitis." Veterinary Immunology and Immunopathology **71**: 17-28.

Gilger, B. C. und M. M. Michau (2004). "Equine recurrent uveitis: new methods of management." Veterinary Clinics of North America: Equine Practice **20**: 417-427.

Gilger, B. C. et al. (2001 Dezember). "Use of an intravitreal sustained-release cyclosporine delivery device for treatment of equine recurrent uveitis." American Journal of Veterinary Research **62 (12)**: 1892-1896.

Heiligenhaus, A. et al. (1994). "Long Term results of pars plana vitrectomy in the management of complicated uveitis
" British Journal of Ophthalmology **78**: 549-554.

Hines, M. T. (1984). "Immunologically mediated ocular disease in the horse." Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice **6 (3)**: 501-511.

Knipper, A. (2006 Oktober). "Immunsuppressiva bei genetisch bedingten Erkrankungen-Mittel der Wahl." Deutsche tierärztliche Wochenschrift **113 (10)**: 397-398.

Mathis, A. und V. Pagot-Mathis (2008). "Principes et instrumentation de la vitrectomie par la pars plana." Ophthalmologie **21-248-A28**: 1-20.

Messerli, J. et al. (1992). "Chronische Uveitiden: Verlauf nach Vitrektomie." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **200**: 378-381.

Niedermaier, G. et al. (2006) "Darstellung der Glaskörperstruktur von augengesunden Pferden und von Pferden mit equiner rezidivierender Uveitis (ERU) mittels Transmissions-Elektronenmikroskopie." Deutsche tierärztliche Wochenschrift **113 (6)**: 211-217.

Rebhun, W. C. (1979). "Diagnosis and Treatment of Equine Uveitis." Journal of the American Veterinary Medical Association **175 (8)**: 803-808.

Schmidt, G. M. et al. (1982 August). "Equine ocular onchocerciasis: Histopathologic study." American Journal of Veterinary Research **43 (8)**: 1371-1375.

Schönbauer, M. et al. (1982). "Der Tierarzt als Gutachter 3. Mitteilung: Die innere Augenentzündung (Mondblindheit) der Pferde." Wien. tierärztl. Mschr. **5**: 162-168.

Slatter (2007). Vitrectomy. Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. 3. Auflage: 416-417

Spiess, B. M. (1997). "Zur equinen rezidivierenden Uveitis (ERU)." Schweizer Archiv Tierheilkunde **139**: 126-133.

Spiess, B. M. und B. C. Gilger (2006). Surgical management of equine recurrent uveitis. Equine Surgery. Auer & Stick (Hrsg.): 749-755.

Walde, I. (1986). "Differentialdiagnostische und therapeutische Aspekte bei der "Mondblindheit" Pferdes." Pferdeheilkunde **2**: 67-78.

Werry, H. und H. Gerhards (1991). "Möglichkeiten der und Indikationen zur chirurgischen Behandlung der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU)." Pferdeheilkunde **7**: 321-331.

Werry, H. und H. Gerhards (1992). "The surgical therapy of equine recurrent uveitis." Tierärztliche Praxis **20(2)**: 178-86.

Werry, H. und H. Honegger (1987). "Pars-plana Vitrektomie bei chronischer Uveitis." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **191**: 9-12.

Winterberg, A. (1997). Langzeitergebnisse der Pars-plana-Vitrektomie bei equiner rezidivierender Uveitis. Chirurgische Tierklinik der Universität München. München, Ludwig-Maximilian-Universität. Dissertation

Winterberg, A. und H. Gerhards (1997). "Langzeitergebnisse der Pars-plana-Vitrektomie bei equiner rezidivierender Uveitis." Pferdeheilkunde **13**: 377-383.

Wollanke, B. et al. (2004). "Ätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU): Autoimmunkrankheit oder intraokulare Leptospireninfektion?" Pferdeheilkunde **20**: 327-340.

Wollanke, B. et al. (2000). "Zur Leptospirenätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU)." Tierärztliche Praxis **28 (G)**: 45-49.

Lebenslauf

Name Elke Claudia Tömördy

Geburtsdatum 18.10.1980

Geburtsort Grabs (SG)

Nationalität Liechtenstein

1987 – 1992 Primarschule Schellenberg (FL)

1992 – 2000 Liechtensteinisches Gymnasium, Matura Typus B

2000 – 2001 Biologiestudium Universität Innsbruck

2001 – 2007 Veterinärmedizinstudium Universität Zürich

5. Semester Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes

November 2007 Staatsexamen Universität Zürich

2008 – 2009 Dissertation Universität Zürich

2008 – 2009 Assistenztierärztin Kleintierklinik Rhenus Flurlingen (ZH)
und Tierarztpraxis Schneider Neunkirch (SH)

18. 05. 2009